



UFG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

LANA BEZERRA FERNANDES CÂMARA

**ULTRASSONOGRAFIA E DOPPLER EM PACIENTES
PORTADORES DE PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁTICA**

**Goiânia
2018**

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Nome completo do autor: **LANA BEZERRA FERNANDES CÂMARA**

Título do trabalho: **ULTRASSONOGRAFIA E DOPPLER EM PACIENTES PORTADORES DE PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁTICA**

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:

Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: ____ / ____ / ____

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente
- Submissão de artigo em revista científica
- Publicação como capítulo de livro
- Publicação da dissertação/tese em livro

²A assinatura deve ser escaneada.

LANA BEZERRA FERNANDES CÂMARA

**ULTRASSONOGRAFIA E DOPPLER EM PACIENTES
PORTADORES DE PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁTICA**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientador: Professor Livre-docente. Dr. Waldemar Naves do Amaral.

Co-orientador: Prof Dr. José Alexandre Mendonça

**Goiânia
2018**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UFG
(anexar no verso na folha II)**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluna: Lana Bezerra Fernandes Câmara

Orientador: Professor Livre-Docente Dr. Waldemar Naves do Amaral

Membros:

1. Prof. Livre-docente Dr. Waldemar Naves do Amaral

2. Dra. Suzy Darlen Almeida

3. Dra Sara Rosa de Sousa Andrade

4. Dr. Rui Gilberto Ferreira

5. Dr. Hugo Campos Santos

Suplente Dra Marina Batista Borges Pereira

Suplente Dr Juarez Antonio de Sousa

Data: 06/10 /2018

A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido e não na vitória propriamente dita.

Mahatma Gandhi

AGRADECIMENTOS

Escrever uma tese de doutorado é uma experiência enriquecedora e de plena superação. Nós nos surpreendemos com cada tentativa de buscas de respostas, nos esforçamos para superar os inúmeros obstáculos, nos dedicamos horas, dias, semanas, meses para atingir uma meta. Particularmente se tornou um desafio para mim por acontecer durante o nascimento de um filho, no início de meu casamento, no auge de minha carreira dermatológica... por exigir dedicação nas minhas madrugadas, nos meus finais de semana, feriados e muitas vezes somos questionadas da nossa capacidade, em realmente, concretizar este projeto.

Para mim a tese sempre foi um sonho a ser realizado, um projeto de vida e uma concretização pessoal e profissional. Uma superação de dificuldades e uma busca de respostas às nossas aflições de pesquisador. Para aqueles que compartilham conosco desse momento gostaria de agradecer:

Preliminarmente, quero agradecer a Deus.

Ao meu tio orientador e inspirador mestre Professor Doutor Waldemar Naves do Amaral que me incentivou nesta longa jornada científica desde meus princípios acadêmicos e me deu condições para realizar este estudo, sem o qual a realização deste sonho seria impossível. Aos mestres professores Dr Jose Alexandre Mendonça e Dr Monres agradeço a dedicação nos ensinamentos ultrassonográficos e orientações valiosas para este estudo. Meus sinceros agradecimentos por todo aprendizado e incentivo.

Aos meus pais e familiares agradeço todo apoio e toda torcida na minha vida profissional. Ao meu filho Lucas, razão do meu viver, que me deu forças e coragem nas minhas horas de cansaço e desânimo. Ao meu marido Sílvio, agradeço o apoio e a paciência nos momentos de ausência e inquietação.

E ao Departamento de Dermatologia, na pessoa da Professora Dra Ana Maria Quintero, agradeço pelo crédito e apoio em minha pesquisa. E por fim, a pós graduação que de maneira brilhante nos guiam e nos ensina a melhor forma de trilhar essa longa jornada. Agradeço os professores, colegas e funcionários todo incentivo.

RESUMO	XV
ABSTRACT	XVII
1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1 PSORÍASE.....	3
2.1.1 <i>Definição da psoríase</i>	3
2.1.2 <i>Epidemiologia da psoríase</i>	3
2.1.3 <i>Etiologia e Fisiopatologia da psoríase</i>	4
2.1.4 <i>Classificação da psoríase</i>	6
2.1.5 <i>Fatores de mau prognóstico</i>	7
2.1.6 <i>Comorbidades associadas a psoríase</i>	8
2.1.7 <i>Prognóstico</i>	9
2.2 ARTRITE PSORIÁTICA.....	10
2.2.1 <i>Definição da artrite psoriásica</i>	10
2.2.2 <i>Epidemiologia da artrite psoriática</i>	11
2.2.3 <i>Etiologia e fisiopatogenia da artrite psoriática</i>	12
2.2.4 <i>Classificação e quadro clínico da Artrite Psoriática</i>	14
2.2.5 <i>Ferramentas de avaliação da Artrite Psoriática</i>	20
2.2.6 <i>Artrites Psoriáticas Específicas</i>	25
2.2.7 <i>Êntese</i>	28
2.2.8 <i>Características Radiológicas</i>	32
2.2.9 <i>Estudo ultrassonográfico como ferramenta de avaliação inicial</i>	33
2.3 SISTEMA DE AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA PARA ENTESITES	36
2.3.1 <i>Ultrassonografia e artrite psoriática</i>	41
2.3.2 <i>Ultrassonografia articular</i>	44
2.3.3 <i>Ultrassonografia do tendão</i>	47
2.3.4 <i>Ultrassonografia da êntese</i>	53

2.3.5 Ultrassografia das onicopatias.....	57
2.4. DOPPLER ESPECTRAL (DE)	61
2.4.1 Screening: A importância do diagnóstico precoce.....	62
2.4.2 A posição privilegiada do dermatologista.....	63
3 OBJETIVOS.....	65
3.1 OBJETIVO GERAL	65
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	65
4 MÉTODOS	66
4.1 DESENHO DO ESTUDO	66
4.2 SELEÇÃO DOS SUJEITOS	66
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	67
4.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	67
4.4.1 Estudo Ultrassonográfico	70
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	73
5 RESULTADOS	75
6 DISCUSSÃO	85
7 CONCLUSÃO	93
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
9 REFERÊNCIAS	97
APÊNDICE.....	105
ANEXOS	109

FIGURAS, TABELAS, GRÁFICOS E QUADRO, ANEXOS E APÊNDICE

Quadro 1: Síndromes clínicas que sugerem a APs. Reproduzido sob permissão de Mease e Helliwell, extraído: Screening da artrite psoriásica: guia para o dermatologista	17
Quadro 2: Critério de CASPAR	18
Quadro 3: Questionário Epidemiológico de Psoríase- PEST	21
Quadro 4: PASI (<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)	23
Quadro 5: Estruturas que podem ser avaliadas ao US	34
Quadro 6: Sistema de <i>Glasgow Enthesitis Scoring System</i> (GUESS)	37
Quadro 7: O sistema de <i>Madrid Sonographic Enthesis Index</i> (MASEI)	39
Figura 1: Imagem esquemática da unidade articular	29
Figura 2: Imagem esquemática das zonas que compõem a unidade articular	31
Figura 3: <i>US e Doppler realizados no estudo – longitudinal do tendão calcâneo com sinais evidentes de espessamento do tendão, bursite, erosão em polo inferior do calcâneo e irregularidades óssea e sinal positivo de PD na inserção e peribursa, de acordo com critérios de MASEI</i>	43
Figura 4: <i>US realizado no estudo – longitudinal em imagem extendida do tendão patelar. Apresentando espessamento com alteração da ecotextura, edema e irregularidades ósseas em inserções distais e proximais</i>	44
Figura 5: <i>US e Doppler realizados no estudo - Artrite psoriática. A: sinovite proliferativa. Imagens longitudinais no aspecto dorsal da articulação metacarpofalângica mostrando sinal Doppler intra-articular. b: dactilite. Tensinovite proliferativa. Visão longitudinal sobre o aspecto volar da articulação interfalângica proximal mostrando um alargamento evidente da bainha do tendão'. Imagens de power Doppler revelando aumento da perfusão do tecido sinovial em torno dos tendões flexores</i>	47
Figura 6: <i>US realizado no estudo- longitudinal do tendão calcâneo com espessamento e bursite retrocalcânea. Erosão do polo inferior do calcâneo e sem sinais de PD, de acordo com os critérios de MASEI</i>	50

Figura 7: <i>US e Doppler realizados no estudo – longitudinal do tendão calcâneo. Artrite psoriática. Bursite proliferativa retrocalcânea com área de efusão e entesófitos no polo inferior do calcâneo, de acordo com os critérios de MASEI</i>	50
Figura 8: <i>US realizado no estudo - longitudinal da fásia plantar com aspectos dentro da normalidade, de acordo com os critérios de MASEI em paciente portador de psoríase cutânea</i>	51
Figura 9: <i>US e Doppler realizados no estudo – longitudinal da fásia plantar com espessamento importante com áreas hipoecóicas e sinal positivo ao PD, mas sem sinais de erosão e calcificação do pólo inferior do calcâneo, de acordo com os critérios de MASEI em paciente portador de Aps</i>	51
Figura 10: <i>US realizado no estudo-longitudinal do tendão do quadríceps com espessamento e presença de entesófitos no polo superior da patela, de acordo com os critérios de MASEI em paciente portador de Aps</i>	52
Figura 11: <i>US realizado no estudo- longitudinal do tendão quadricipital, com aumento da espessura do tendão, presença de calcificações importantes, erosão na patela, mas sem PD, de acordo com os critérios de MASEI</i>	52
Figura 12: <i>US realizado no estudo - longitudinal do tendão tricipital, com aumento da espessura do tendão, presença de calcificações e erosão no olécrano, mas sem sinal de PD, de acordo com os critérios de MASEI</i>	53
Figura 13: <i>US realizado no estudo - longitudinal do tendão tricipital, com aumento da espessura do tendão, presença de calcificações no olécrano, mas sem PD, de acordo com os critérios de MASEI</i>	53
Figura 14: <i>US realizado no estudo – longitudinal da êntese do tendão patelar proximal com todos os aspectos dentro da normalidade, de acordo com os critérios de MASEI</i>	54
Figura 15: <i>US realizado no estudo- longitudinal da êntese do tendão quadricipital com todos os aspctos dentro da normalidade, de acordo com os critérios de MASEI</i>	54
Figura 16: <i>US realizado no estudo- longitudinal da êntese do tendão calcâneo normal, de acordo com os critérios de MASEI</i>	54
Figura 17: <i>US e Doppler realizados no estudo- longitudinal da êntese do tendão calcâneo com presença de hipoecogenicidade da estrutura tendinosa (devida à infiltração intrafibrilar/edema), o edema peritendão, espessamento</i>	

do tendão e bursite retrocalcânea , com intenso PD de ambos. Observe a integridade do perfil ósseo, de acordo com os critérios de MASEI	55
Figura 18: US realizado no estudo – longitudinal da êntese do tendão do quadríceps. Apresentando espessamento importante com áreas com perda da ecotextura do tendão, presença de entesófitos em pólo superior e erosão e PD positivo, segundo os critérios de MASEI	56
Figura 19: <i>US e Doppler realizados no estudo</i> - longitudinal da êntese do tendão patelar proximal com espessamento, erosão no polo inferior da patela, calcificações e PD positivo próximo a inserção, segundo os critérios de MASEI	57
Figura 20: <i>US realizado no estudo</i> - unha saudável. Nota aspecto trilaminar típico da lâmina ungueal preservado, distância do leito < 2,5 mm e PD negativo	60
Figura 21: <i>US e Doppler realizados no estudo</i> - 3º pododáctilo D com perda do aspecto trilaminar, com aumento da distância > 2,5 mm e PD + no leito ungueal	60
Figura 22: padrões ultrassonográficos ungueais, apresentando perda do padrão trilaminar, aumento da espessura > 2,5mm e PD negativo, em pacientes portadores de APs	60
Tabela 1: Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e controle segundo as características clínico-diagnósticas, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.....	75
Tabela 2: Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e controle segundo número e percentagem das características clínicas, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/ GO.....	76
Tabela 3: Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle segundo os critérios ultrassonográficos de MASEI, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO	78
Tabela 4: Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle, segundo os tipos de alterações	

ultrassonográficas de inserções tendíneas, em número/porcentagens morfo-estruturais em cada grupo, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO	80
Tabela 5: Distribuição das ferramentas clínico- diagnósticas empregadas nos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática do grupo caso e o estabelecimento da correlação entre as variáveis analíticas entre estes atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO	81
Tabela 6: Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle, segundo os achados ultrassonográficos de 2º e 3º interfalanges distais, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO	83
Gráfico 1: Distribuição dos pacientes do grupo caso portadores de psoríase e artrite psoriática de acordo com tipo de tratamento adotado no momento do estudo, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.....	77
Gráfico 2: Distribuição dos pacientes do grupo caso portadores de psoríase e artrite psoriática de acordo com tipo de tratamento biológico adotado no momento do estudo, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.....	78
Apêndice 1: Estudo dos pacientes portadores de psoríase do ambulatório do HC/UFG	104
Apêndice 2: Tabelas	106
Anexo 1: Parecer da Plataforma Brasil	108
Anexo 2: Termo de Consentimento Livre Esclarecido	115
Anexo 3: Anais Brasileiros de Dermatologia	118
Anexo 4: Revista Goiana de Medicina	132

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

APs/ APso/ AP	Artrite Psoriática
ANTI - CCP	Anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico
AR	Artrite Reumatóide
ARC	Colégio Americano de Reumatologia
BSA	Superfície de Área Corpórea
CASPAR	Critério de classificação para Artrite Psoriática
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DE	Doppler Espectral
DLQI	Índice Dermatológico de Qualidade de Vida
FR	Fator Reumatóide
GUESS	Sistema de pontuação de Entesites de Glasgow
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IFDs/ IFD	Interfalângicas distais
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
MASEI	Índice de Entesite ultrassonográfica de Madri
MCFs	Metacarpofalângicas
MCH	Complexo Principal de Histocompatibilidade
MHz	Megahertz
NF	Fator Nuclear
OA	Osteoartrite
OMERACT	Medidas de resultado em reumatologia

PAQ	Questionário sobre psoríase e artrite
PASI	Índice de Gravidade da Psoríase por Área
PCR	Proteína C Reactiva
PD	Power Doppler
PEST	Projeto Epidemiológico de Psoríase
PRF	Pulso de Repetição para Frequência
Pso	Psoríase
RI	Índice de Resistência
RM	Ressonância Magnética
SEI	Índice de Entesite Ultrassonográfico
SG	Score Gray (escala de cinzas)
SpA	Espondilartropatia/espondilartopatias
TNF	Fator de Necrose Tumoral
US	Ultrassons/ultrassonografia
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

Introdução: A psoríase (Pso) é uma das doenças inflamatórias dermatológicas mais comuns, com uma prevalência estimada de 1 a 2%. Esta doença tem um carácter crônico com manifestações, envolvendo a pele, as unhas e as articulações. A artrite psoriática (APs) está presente em 0,05-0,1% da população e pode apresentar desde entesite ao quadro mutilante, necessitando de diagnóstico e tratamento precoce. **Objetivos:** Estabelecer a importância do ultrassom (US) em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática. Estabelecer perfil epidemiológico dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica; estabelecer o perfil ultrassonográfico (US) com doppler colorido e o achado ecográfico mais frequente nos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica e definir a taxa de alteração e o achado ungueal mais comum ao power Doppler nos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática. **Métodos:** Estudo tipo caso controle realizado no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, no Hospital das Clínicas/UFG. Foi realizado em 144 pacientes com Pso e/ou APs e 24 controles saudáveis. Pacientes com e sem quadro de artrite/entesite foram submetidos ao US. Os achados ecográficos foram de acordo com escore MASEI. As ênteses foram estudadas bilateralmente: fáschia plantar, tendão distal do calcâneo, ligamento distal e proximal da patela, quadríceps distal e tendões do tríceps braquial. Acrescido do US em 2ª e 3ª interfalanges distais (IFD). A confiabilidade interobservador foi calculada em 24 pacientes- índice kappa (k). **Resultados:** No grupo caso a idade média foi de 50,13 anos, IMC de 28,14; duração da doença de 16 anos; PASI médio de 5,34; PEST de 2 e DLQI de 4,39. Do total 90,3% dos pacientes apresentaram Pso cutânea; 39,8% APs já diagnosticada e 77,8% com sinais de entesite ao US. Do total das 1728 ênteses avaliadas no grupo caso, o espessamento foi o achado mais comum com 29,1%; seguido da alteração da ecotextura com 27,3%; calcificação com 21,6%; bursite com 16,5%; PD positivo em 7,2%. No grupo controle de 288 estruturas avaliadas 12,8% apresentaram espessamento; 11,8% calcificações; 5,6% alterações da ecotextura; 5,2% bursite; 2,8% PD positivo. O sinal mais encontrado em ambos foi o espessamento, sendo que mais visto no tendão calcâneo. O escore MASEI foi significativamente maior em pacientes com psoríase do que na população controle. Das 288 ênteses de inserção ungueal de 2ª e 3ª IFD, 42,46% apresentaram algum tipo de entesopatia ao US e a alteração mais comum foi PD positivo. E do total das unhas avaliadas apenas 17,5% tinha lesão ungueal clínica ungueal. E os valores κ ponderados para os achados do US mostraram excelente concordância (0.930 e 1) para PD e erosões, respectivamente. **Conclusão:** O perfil epidemiológico dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica foram mulheres, com sobrepeso, de idade média de 50,13 anos, com duração da doença superior a 15 anos, com doença controlada e tratada com medicamentos tópicos e metotrexate, com Fator Reumatóide negativos, com quadro clínico de psoríase cutânea e 39,8% tinham o diagnóstico de artrite psoriática. Quanto ao perfil ecográfico

a maioria apresentou sinais de entesite, onde a êntese mais frequente foi do tendão calcâneo, sendo que ao doppler a topografia mais acometida foi a êntese do tendão tricipital, e o achado ecográfico de anormalidades mais comum foi o espessamento de êntese. A taxa de alteração ungueal avaliado ecograficamente foi de 42,46%, e o achado ungueal mais comum ao power Doppler foi o fluxo de baixa resistência.

Palavras-chave: Psoríase, Artrite Psoriática, Ultrassonografia, Entesite Subclínica, Sinovite Subclínica.

Introduction: Psoriasis (Pso) is one of the most common dermatological inflammatory diseases, with an estimated prevalence of 1 to 2%. This disease has a chronic character with manifestations, involving the skin, nails and joints. Psoriatic arthritis (PSA) is present in 0.05-0.1% of the population and may present from enthesitis to the mutilating condition, requiring diagnosis and early. **Objetives:** To establish the importance of ultrasound in patients with psoriasis and psoriasis. To establish an epidemiological profile of patients with psoriasis and / or subclinical and clinical psoriatic arthritis; to establish the ultrasound profile with color Doppler and the most frequent ultrasound findings in patients with psoriasis and / or subclinical and clinical psoriatic arthritis and to define the rate of change and the most common nail finding on power Doppler in patients with psoriasis and / or psoriatic arthritis. **Methods:** A case control study conducted in the period from December 2015 to December 2016, at Hospital das Clínicas / UFG. It was performed in 144 patients with Pso and / or APs and 24 healthy controls. Patients with and without arthritis / enthesitis were submitted to the US. The ultrasound findings were according to the MASEI score. The brackets were studied bilaterally: plantar fascia, distal calcaneal tendon, distal and proximal ligament of the patella, distal quadriceps and tendons of the brachial triceps. In addition to the US in the 2nd and 3rd distal interfalanges (DFI). The interobserver reliability was calculated in 24 patients - kappa index (k). **Results:** In the case group the mean age was 50.13 years, BMI of 28.14; duration of illness of 16 years; Mean PASI of 5.34; PEST ratio of 2 and DLQI of 4.39. Of the total 90.3% of the patients presented cutaneous Pso; 39.8% APs already diagnosed and 77.8% with signs of enthesitis to the US. Of the total of the 1728 brackets evaluated in the case group, thickening was the most common finding with 29.1%; followed by the change in ecotexture with 27.3%; calcification with 21.6%; bursitis with 16.5%; PD positive in 7.2%. In the control group of 288 structures evaluated 12.8% presented thickening; 11.8% calcifications; 5.6% changes in ecotexture; 5.2% bursitis; 2.8% positive PD. The most common sign in both was the thickening, being more seen in the calcaneus tendon. The MASEI score was significantly higher in patients with psoriasis than in the control population. Of the 288 nail insertion brackets of the 2nd and 3rd DFI, 42.46% presented some type of enthesopathy to the US and the most common alteration was positive PD. And of the total nails evaluated only 17.5% had nail clinic nail injury. And the κ values weighted for the US findings showed excellent agreement (0.930 and 1) for PD and erosions, respectively. **Conclusions:** The epidemiological profile of patients with psoriasis and / or subclinical and clinical psoriatic arthritis were overweight, with a mean age of 50.13 years, with a disease duration of more than 15 years, with controlled disease and treated with topical medications and methotrexate with a negative rheumatoid factor, with a clinical picture of cutaneous psoriasis and 39.8% had a diagnosis of psoriatic arthritis. As for the ultrasound profile, the majority presented signs of enthesitis, where the

most frequent occurrence was the calcaneal tendon, and the Doppler was the most affected topography of the triceps tendon, and the most common ultrasound finding of abnormalities was the thickening of the brainstem. The rate of ungual alteration evaluated by ultrasound was 42.46%, and the most common nail finding on power Doppler was the low resistance flow.

Keywords: Psoriasis, Psoriatic Arthritis, Ultrasonography, Subclinical Enthesitis, Subclinical Synovitis, Entesopathy.

A psoríase é uma das doenças inflamatórias dermatológicas mais comuns, com uma prevalência estimada de 2 a 3%. Esta doença tem um carácter crônico e é determinada por uma resposta imune anormal, da qual resultam diversas manifestações, envolvendo predominantemente a pele, as unhas e as articulações (MENTER *et al*, 2009; LIMA *et al*, 2013; CONSENSO, 2012).

A psoríase está relacionada com uma forma de espondiloartrite denominada artrite psoriática. A prevalência de artrite psoriática, nos doentes com psoríase, varia entre 5 e 42%, conforme a população estudada. Na maioria dos pacientes as manifestações cutâneas da psoríase precedem o início da doença inflamatória articular, a qual se manifesta principalmente por inflamação das membranas sinoviais e das ênteses das diversas articulações (GOLDENSTEIN-SCHAINBERGM FAVORATO, RANZA, 2012; CONSENSO, 2012)

A APs pode seguir uma evolução indolente e progressiva, de forma que o diagnóstico precoce é importante para a obtenção dos melhores resultados. Cada vez mais o manejo da APs vem se concentrando no diagnóstico e no tratamento precoces, com o objetivo de prevenir a deformidade articular e a morbidade associada. Essa abordagem reforça a necessidade de uma vigilância e do envolvimento de reumatologistas/dermatologistas desde o início do tratamento (LAWS *et al.*, 2010).

As ênteses são um dos locais onde ocorre inicialmente inflamação nas espondilartrites e a identificação de alterações ecográficas características de entesite pode ser feita alguns anos antes do início das manifestações clínicas (FALSETTI *et al.*, 2003).

Detecção precoce da APs nos pacientes com doença subclínica é essencial, pois tem o potencial de influenciar positivamente o prognóstico e evolução da doença. Neste contexto a ecografia desempenham um papel fundamental, na medida que detectam com elevado grau de sensibilidade atingimento subclínico das articulações, tendões e ênteses (GUTIERREZ *et al.*, 2010)

Nos últimos anos, a ultrassonografia provou ser uma ferramenta não invasiva, econômica, acessível e com alta sensibilidade, cerca de 94% para estudo do envolvimento articular e tendinoso e especificidade de 86% na detecção de sacroileíte. Provando ser efetiva na detecção precoce de alterações inflamatórias articulares, nomeadamente a inflamação da membrana sinovial e das ênteses (as ênteses são os locais de inserção dos tendões, das cápsulas e dos ligamentos no osso) (TAYLOR *et al.*, 2007; KANE *et al.*, 2005; D`AGOSTINO *et al.*, 2003).

O objetivo deste estudo foi estimar a necessidade da investigação pela ultrassonografia e doppler no diagnóstico das lesões teciduais e estabelecer a prevalência das principais alterações em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática.

2.1 PSORÍASE

2.1.1 Definição da psoríase

Psoríase é doença inflamatória crônica da pele e articulações, imuno-mediada, de base genética, com grande polimorfismo de expressão clínica e de ocorrência universal sendo das dermatoses mais frequentes na prática clínica (CONSENSO, 2012; LIMA *et al.*, 2013; MENTER *et al.*, 2008; GISONDI *et al.*, 20011).

2.1.2 Epidemiologia da psoríase

Ocorre universalmente, igualmente em homens e mulheres, sendo das mais comuns doenças cutâneas. Estima-se acometer entre 1 a 2% das populações da Alemanha, Inglaterra e Estados Unidos. Aspectos ambientais, geográficos e mesmo étnicos podem interferir na incidência. É menos comum nas regiões tropicais e subtropicais. É considerada rara em negros da África Ocidental e em Afro-Americanos. A incidência é baixa no Japão e praticamente inexistente entre indígenas da América do Norte e do Sul (CONSENSO, 2012; LIMA *et al.*, 2013; CHRISTOPHERS *et al.* 2010; LEVINE *et al.*, 2009).

No Brasil foi realizado um estudo recente através de uma pesquisa via telefone em 3002 domicílios (8947 moradores) para detectar os casos de

psoríase diagnosticada por médico, e que mostrou uma prevalência total de 1,31% nesta população. Ocorreu uma maior prevalência no sudeste e sul do país, sendo que 1,47% em homens e 1,15% em mulheres e a idade média foi de 52 anos com desvio padrão de 19 anos (ROMITTI *et al.*, 2017). Acredita-se que houve maior número de casos nas regiões sudeste e sul, pelo maior acesso médico/ diagnóstico e por prováveis implicações genéticas de heranças europeias da população local e clima menos favorável, comparado ao nordeste do país com menor número de casos notificados na pesquisa.

Aspectos ambientais, geográficos e étnicos podem interferir na sua incidência. A doença pode ocorrer em qualquer idade com picos de incidência na segunda e quinta décadas de vida associados a diferentes antígenos de histocompatibilidade. O início antes dos quinze anos correlaciona-se com maior frequência de casos familiares (CONSENSO, 2012).

2.1.3 Etiologia e Fisiopatologia da psoríase

Esta doença é caracterizada por uma proliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos, angiogênese aumentada e inflamação. Tudo isto ocorre como consequência de uma complexa relação entre as células do sistema imune inato e adquirido e citocinas pró-inflamatórias, produzidas por células dendríticas, células T e queratinócitos, na placa psoriática. As células da imunidade inata incluem neutrófilos e células dendríticas. Estas últimas produzem TNF- α , que por sua vez regula o fator nuclear-kB (NF-kB) e induzem a produção de citocinas inflamatórias como a IL-1, IL-8, IL-5 e iNOS

(óxido nítrico sintetase induzível). O TNF- α promove ainda a migração de leucócitos para a pele, estimula a adesão molecular e regula o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), o que facilita a inflamação e a angiogênese da pele lesada. As células dendríticas são responsáveis também por produzirem IL-23, a qual estimula o desenvolvimento de células T-Th17 e a produção de importantes citocinas pró-inflamatórias como IL-17 e IL-22 (CONSENSO, 2012; LEVINE *et al.*, 2009; LANGLEY, 2004).

Embora existam evidências da ativação do sistema imune, com infiltração linfocitária da epiderme psoriática, há também grandes indícios de defeitos primários dos queratinócitos. Na epiderme lesada, proteínas que são expressas em estádios iniciais da diferenciação dos queratinócitos como a Involucrina e a Transglutaminase-1, são expressas mais cedo e em maior quantidade. Por outro lado, a expressão de proteínas que são usualmente expressas em fases mais tardias da diferenciação dos queratinócitos, como a Filagrina e a Loricrina, estão reguladas na epiderme das placas psoriáticas (LIMA, 2013; CONSENSO, 2012; D`AGOSTINO *et al.*, 2003).

Diferentes evidências sugerem predisposição genética, embora não exista um gene específico para a doença. Histórico familiar de psoríase é observado em 30%–50% dos pacientes. A investigação em gêmeos monozigóticos mostrou que, em 65%–70% dos casos, ambos os gêmeos estavam sujeitos a doença, enquanto apenas 30% em gêmeos dizigóticos, sugerindo também a necessidade de interação com outros fatores. Cerca de 5 a 10% dos pacientes com psoríase reportam antecedentes familiares da doença. Estudos recentes sugerem uma transmissão poligênica, com envolvimento dos antígenos B13, B17, B39 e Cw6, do complexo maior de

histocompatibilidade (MHC) I e o antígeno DR7 do MHC II. Uma variação no cromossoma 17q também está ligada à susceptibilidade para a psoríase (ACQUACALDA *et al.*, 2015).

Apesar do forte componente genético, os fatores ambientais desempenham igualmente um importante papel no aparecimento da doença. O tabagismo, climas frios (resultando em menos exposição solar), certos medicamentos (Interferon- α , lítio, anti-maláricos, β -bloqueantes), infecções, como as estreptocócicas ou pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), são alguns dos desencadeantes ambientais já identificados (LIMA *et al.*, 2013, LEVINE *et al.*, 2009; BALINT *et al.*, 2002).

2.1.4 Classificação da psoríase

Classicamente, as lesões da psoríase são pápulas ou placas eritematosas circulares, relativamente simétricas, bem circunscritas, cobertas por áreas de descamação seca e esbranquiçada, frequentemente acompanhadas de prurido. Estas lesões estão tipicamente distribuídas de modo simétrico nos cotovelos, joelhos, couro cabeludo e na área lombossacra, embora possam aparecer em qualquer parte do corpo. A remoção das escamas induz trauma nos capilares subjacentes, resultando num ponteador hemorrágico na superfície da lesão conhecido como sinal de Auspitz, patognomônico da doença. Outro fenômeno característico da psoríase é o desenvolvimento de lesões nas áreas de trauma, denominado fenômeno de Koebner ou resposta isomórfica, surgindo as lesões uma a duas semanas após o ferimento (LIMA *et al.*, 2013; LEVINE *et al.*, 2009). Este padrão descrito acima representa a forma mais comum da doença

(cerca de 90% dos casos) e denomina-se Psoríase Vulgaris. Embora esta seja a forma de apresentação mais frequente, estão relatados outros quatro subtipos: a psoríase gutata, a eritrodérmica, a pustulosa e a inversa (LEVINE *et al.*, 2009; LANGLEY, 2005; BALINT *et al.*, 2001).

A doença cutânea também pode ser bastante variável, sob a forma de psoríase vulgar, gutata, invertida, palmo-plantar, eritrodérmica ou limitada a unhas ou couro cabeludo (LEVINE *et al.*, 2009; LANGLEY, 2005). É importante frisar que cerca de 80% dos pacientes com doença articular tem envolvimento ungueal, por vezes sutis – portanto, pacientes com suspeita clínica de artrite psoriásica (APs) devem ser cuidadosamente examinados a procura de sinais de psoríase oculta não apenas em couro cabeludo, regiões periumbilical, glútea e perianal, mas sobretudo nas unhas (CONSENSO, 2012; RUIZ *et al.*, 2012).

2.1.5 Fatores de mau prognóstico

Fatores clínicos preditivos de doença progressiva incluem envolvimento poliarticular, aumento de proteínas de fase aguda, evidência de incapacidade física, doença articular erosiva e ausência de resposta ao tratamento (D`AGOSTINO *et al.*, 2006).

Subanálises da ADEPT - “The Adalimumab Effectiveness in PsA Trial” – é um dos estudos randomizados, duplamente cego, com grupo controle e placebo que usa antagonistas do TNF no tratamento da AP – sugerem que a progressão radiográfica está associada a diversos fatores, incluindo aumento da proteína C-reativa, o número de articulações edemaciadas e com hipersensibilidade (MENTER *et al.*, 2008). Alguns

estudos têm documentado possíveis fatores de risco para desenvolvimento e progressão da artrite psoriásica (AP), contudo pouco se sabe acerca das manifestações clínicas que estão associadas ao início da APs (WOLLINA *et al.*, 2010).

Em geral na psoríase severa existe um risco maior de AP, assim como número de lesões cutâneas maior que três com atingimento do escalpe, região interglútea e perianal (WILSON *et al.*, 2011). O risco aumentado na psoríase severa, provavelmente deve-se ao fato de que lesões cutâneas extensas possam resultar em níveis de TNF- α aumentados (), ou ao fato de que existe uma maior probabilidade de colonização por microrganismos capaz de desencadear uma resposta imune, explicando em parte o risco aumentado na presença de lesões do escalpe e região interglútea (LIMA *et al.*, 2013, LEVINE *et al.*, 2009).

O padrão poliarticular é um importante preditor independente e variável de deformação e erosão óssea, observado quer clinicamente quer radiologicamente a longo prazo (LIMA *et al.*, 2013; MENTER *et al.*, 2009)

2.1.6 Comorbidades associadas a psoríase

Em alguns pacientes observa-se um aumento da prevalência de doença cardiovascular, que está entre as causas de morte mais comuns assim como dos seus fatores de risco e doenças respiratórias (LIMA *et al.*, 2013; MENTER *et al.*, 2009). Os potenciais contribuidores para a doença cardiovascular prematura incluem aterogênese induzida pelo estado inflamatório e síndrome metabólica, com os seus componentes que inclui

dislipidemia, obesidade, hipertensão e resistência à insulina (MENTER *et al.*, 2009; TAYLOR *et al.*, 2006; REICH *et al.*, 2009).

Existe aumento do risco de mortalidade que está relacionado com doença ativa e a sua gravidade. O risco de morte prematura relaciona-se com doença ativa e severa, presença de erosões, a dose de medicação e uma taxa velocidade de sedimentação (VHS) elevada na altura do diagnóstico. Severidade da APs na altura de apresentação da doença é um preditor de mortalidade (LEVINE *et al.*, 2009, CONSENSO, 2012; MENTER *et al.*, 2009).

Além das manifestações músculo-esqueléticas, a Pso e a APs estão associadas com o aparecimento de outras doenças inflamatórias, havendo um risco aumentado de inflamações oculares, doença intestinal inflamatória, doenças cardiovasculares ou de desordens metabólicas, como síndrome metabólica, obesidade, dislipidemia ou diabetes *melitus* (RUIZ *et al.*, 2012; CONSENSO, 2012; GLADMAN, 2009).

2.1.7 Prognóstico

Ao contrário do que se considerava anteriormente, a APs não é somente uma forma leve de artrite quando comparada com a artrite reumatóide, e tal como nesta, pode levar a alterações crônicas nas articulações com perda de função, diminuição da qualidade de vida e aumento da mortalidade. Cerca de 20% dos casos de APs apresentam uma forma severa e debilitante da doença (MENTER *et al.*, 2009; GLADMAN, 2009). A progressão para dano clínico ocorre na maioria dos pacientes. Após 2 anos, 47% dos pacientes tem pelo menos uma erosão e após 10

anos mais de 50% têm deformidades em pelo menos 5 articulações (GOUPILLE, 2005).

A presença de 5 ou mais articulações tumefactas à apresentação e uma necessidade de altas doses de medicação, foram identificados como preditores da progressão para dano estrutural significativo, enquanto que um baixo VHS é considerado um fator de bom prognóstico (MENTER *et al.*, 2009; TAYLOR *et al.*, 2009).

Apesar de ser impossível prever acuradamente que pacientes vão evoluir para uma forma incapacitante da doença, estes elementos podem ser indicativos para uma intervenção precoce com terapia efetiva (MENTER *et al.*, 2009; GLADMAN, 2009).

A doença acarreta ainda implicações sociais e financeiras importantes tanto ao paciente como à sociedade, com custos elevados para os cuidados de saúde e perda de capacidade de trabalho destes indivíduos (MENTER *et al.*, 2009)

2.2 ARTRITE PSORIÁTICA

2.2.1 Definição da artrite psoriásica

A artrite psoriática (APs) é uma artropatia inflamatória crônica das articulações periféricas, coluna e ênteses associada com a presença de psoríase. Atualmente faz parte do grupo das espondiloartrites onde também se incluem doenças como a espondilite anquilosante, a artrite reativa, a síndrome de Reiter e as artropatias enteropáticas (associadas às doenças

inflamatórias intestinais) (SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2007; GOLDENSTEIN *et al.*, 2012).

Foi o francês Alibert, no ano de 1818, quem estabeleceu a primeira associação entre psoríase e artrite. No entanto, só em 1860 Bazin cria o termo “psoríase artrítica”. Também Bourdillonse dedicou a esta entidade clínica, fornecendo as primeiras descrições detalhadas da doença.

Apenas em 1964 o American College of Rheumatology (ARC) classificou a APs pela primeira vez como uma entidade clínica distinta da artrite reumatóide (RUIZ *et al.*, 2012; MOLL *et al.*, 1973).

Em 1973 Moll e Wright definiram a APs como uma artrite inflamatória periférica e/ou sacroileíte e/ou espondilite com psoríase e sorologia negativa para os fatores reumatóides (MOLL *et al.*, 1973).

2.2.2 Epidemiologia da artrite psoriática

A prevalência de APs em pacientes com psoríase tem variado muito ao longo dos anos, refletindo as diferentes metodologias usadas nos estudos epidemiológicos e a ausência de critérios de diagnóstico válidos (FERNANDES *et al.*, 2009; SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2007). A prevalência na população geral varia entre 0,05 – 0,1% (MOLL *et al.*, 1973; GOLDENSTEIN *et al.*, 2012) e na população com psoríase a prevalência de artrite inflamatória varia entre 6 – 42 % (GOLNSTEIN *et al.*, 2012; WALECKI *et al.*, 2013; WOLLINA *et al.*, 2010; MENTER *et al.*, 2009).

A doença de pele precede a artrite psoriática em aproximadamente 75% dos casos. Em 15% ela é posterior, e em 10% o quadro cutâneo e articular são simultâneos. Em geral, o envolvimento cutâneo aparece por

volta dos 15–35 anos de idade, enquanto o quadro articular usualmente aparece duas décadas após. No entanto, a APs é bastante polimórfica, podendo ocorrer em qualquer faixa etária, adultos e crianças, apesar de o pico de incidência ser por volta dos 40 e 50 anos de idade, com frequência semelhante em ambos sexos, não obstante a forma espondilítica afetar três a cinco vezes mais homens (CONSENSO, 2012; FERNANDEZ *et al.*, 2009).

2.2.3 Etiologia e fisiopatogenia da artrite psoriática

Apesar dos fatores etiológicos e da própria patogênese da APs ainda não estarem completamente esclarecidos, considera-se que as alterações imunológicas que dão início à doença são desencadeadas por um estímulo ambiental, em indivíduos geneticamente predispostos pela presença de determinados antígenos, principalmente alelos HLA classe I do locus B e C (GOLNSTEIN *et al.*, 2012; WALCKI *et al.*, 2013; WOLLINA *et al.*, 2010).

Apesar de ser um dos alelos mais fortemente associado com o surgimento de psoríase (Pso), o HLACw*0602, é negativo na maioria dos pacientes com alterações ungueais e articulares. O HLAB27 pode estar presente em 20% a 60% dos doentes com APs, com aumento de incidência nas formas axiais ou espondilíticas, enquanto que o DR4 é encontrado mais na forma erosiva, e os DR7 e B38 nos doentes com envolvimento articular periférico. Outros foram, ainda, identificados como fatores prognósticos, sendo que, B39 isolado, B27 na presença de DR7 ou DQw3 na ausência de DR7, conferem maior gravidade aos pacientes com APs, enquanto o HLA-

B22 parece ser protetor para progressão do dano estrutural (GOLDNSTEIN *et al.*, 2012; BARCELOS *et al.*, 2001).

O processo imunológico que ocorre nas articulações dos doentes com APs, com alterações quer da imunidade celular, quer da imunidade humoral, é muito semelhante ao das lesões cutâneas da psoríase, sendo mediado pela ativação de linfócitos T. O infiltrado inflamatório da membrana sinovial é composto principalmente por células T de memória e citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α e a IL-1, enquanto que, no líquido sinovial as células T helper predominam e encontram-se similarmente níveis altos de TNF- α , IL-8, IL-6, IL-1, IL-10, e metaloproteinases de matriz (RUIZ *et al.*, 2012; MENTER *et al.*, 2009; WALECKI *et al.*, 2013).

Vários achados enfatizam o importante papel de células precursoras de osteoclastos na patogênese da APs. Estas células estão aumentadas no sangue periférico de pacientes com APs e os níveis diminuem significativamente com apenas 2 semanas de tratamento com agentes anti-TNF- α (MENTER *et al.*, 2009).

Ainda que desconhecida e inexplicável, a etiopatogenia da artrite psoriática parece sofrer influências de fatores ambientais, infecciosos e imunogenéticos, já que a ocorrência familiar e a presença de determinados antígenos HLA favorecem a manifestação da doença articular (GRAPPA, 2007; ACQUACALDA *et al.*, 2015).

Acredita-se que em um indivíduo geneticamente predisposto, a presença de um fator ambiental possa desencadear as alterações imunológicas que darão origem à doença. De fato, infecções por vírus ou bactérias Gram positivas, como o estreptococo, trauma articular e estresse

emocional representam importantes papéis no surgimento tanto de psoríase cutânea quanto da doença articular. Porém, os possíveis mecanismos neuro-imunoendócrinos envolvidos nesse processo ainda precisam ser esclarecidos (GRAPPA, 2007; FREESTON *et al.*, 2014).

2.2.4 Classificação e quadro clínico da Artrite Psoriática

Artrite psoriática é classificada como um subtipo de Espondiloartropatia baseada na apresentação clínica, imunologia, histologia e estudos genéticos baseados no HLA fazendo parte do espectro de doenças como espondilite anquilosante, artrite reativa, artrite associada a doença Inflamatória Intestinal e espondiloartrite indiferenciada (RUIZ *et al.*, 2012; MENTER *et al.*, 2009). Compartilha com as espondiloartropatias características extra-articulares como lesão das mucosas, irite, uveíte, uretrite, doença inflamatória intestinal (DII), aneurisma da raiz aorta e HLA B – 27 positivo. Pode ser difícil de distinguir APs de outras espondiloartropatias, devido à sua heterogeneidade, pelo que por vezes o diagnóstico definitivo se baseia na presença de psoríase cutânea ou história familiar de psoríase (GOLDENSTEIN *et al.*, 2012, WALECKI *et al.*, 2013).

A relação entre psoríase e APs é ainda controversa e sem um mecanismo fisiopatológico elucidativo; podendo representar duas faces de uma mesma entidade patológica, contudo a síndrome clínica pode representar duas entidades distintas que compartilham bases genéticas e fatores ambientais (RUIZ *et al.*, 2012). O “trigger” para APs ainda não é bem claro, no entanto fatores virais foram sugeridos (MENTER *et al.*, 2009).

Considerada uma entidade inflamatória, crônica e soronegativa associada à psoríase em 20-25% (HAMPTON *et al.*, 2007; SOPKOVICH *et al.*, 2012; RUIZ *et al.*, 2012), afetando 1-3% da população em todo o mundo (GLADMAN, 2009). Tem carácter indolente e progressivo, com espectro de manifestações clínicas muito heterogêneo, variando desde dactilite, entesite, monoartrite, oligoartrite, poliartrite simétrica, artrite das interfalângicas distais, sacroileíte, espondilite e artrite mutilante (LIMA *et al.*, 2013; GOUPILLE, 2005; SCARPA *et al.*, 1984, ASH *et al.*, 2012). Em muitos casos existe “overlap” entre as diferentes manifestações clínicas (LIMA *et al.*, 2013, GOUPILLE, 2005). Este carácter heterogêneo é observado também na severidade e evolução da doença (LIMA *et al.*, 2013, RUIZ *et al.*, 2012, EL MIEDANY *et al.*, 2015).

A APs foi no passado classificada como sendo uma forma de artrite benigna, devido ao fato da dor ser menos intensa que na Artrite Reumatóide e à paucidade de dados acerca da sua fisiopatologia, subestimando o fenômeno inflamatório subjacente, tornando-se claro, nas últimas duas décadas, que a APs é mais severa e agressiva do que se julgava. Evidências demonstraram que a APs está associada a morbidade importante, com destruição articular progressiva, incapacidade funcional e aumento dos custos na saúde (OGDIE, GELFAND, 2015; MOORE, COPEL, 2011; WAKEFIELD *et al.*, 2003; KANE, 2004).

As queixas mais frequentes destes doentes incluem artralgia crônica, fadiga, restrição da mobilidade, com conseqüente impacto adverso na função e qualidade de vida, mais frequentes em pacientes do sexo feminino, doença prolongada e padrão poliarticular (NAREDO *et al.*, 2011).

Conforme a descrição inicial de Moll e Wright em 1973, as manifestações articulares da APs foram classificadas em cinco formas clínicas ou subgrupos distintos: monoarticular ou oligoarticular assimétrica com dactilite, em cerca de 70% dos doentes; poliarticular simétrica semelhante à artrite reumatóide (AR), em 25%; forma clássica, que afeta predominantemente as interfalangeanas distais, em 5%–10%; forma mutilante, em 5%; e espondilítica, em 5% – 40% dos pacientes (MOLL *et al.*, 1973).

Um artigo de Mease de 2011, descreve achados que podem auxiliar na identificação e avaliação das doenças musculoesqueléticas inflamatórias. Os sinais cardeais da inflamação são a dor, o edema, o eritema e às vezes o calor, todos são sinais visíveis e que podem ser percebidos nas articulações e ênteses periféricas. A artrite na APs é caracterizada por dor e aumento da sensibilidade persistentes, presentes à palpação direta da linha articular. Em vez da crepitação óssea e do aumento articular observados na osteoartrite, a articulação edemaciada da APs tende a ser mais esponjosa” a palpação, “como se houvesse uma fina camada de massa de pão entre a pele e as bordas ósseas da articulação” (MEASE *et al.*, 2011).

Estudos revelaram grande amplitude de variação nessas incidências: 16% –70% para a oligoartrite assimétrica, 15% –78% para a forma poliarticular, 1% –17% para a forma clássica, 2%–16% para a mutilante e 2%– 27% para a espondilítica (MEASE, 2006) (Quadro 1).

Características clínicas que sugerem a APs

- Monoartrite, geralmente na articulação do joelho, com grande derrame articular, mas pouca incapacidade ou dor
- Oligoartrite de articulações IFP e IFD difusas em mãos e pés
- Dor e edema na primeira articulação interfalângiana do hálux, com entesite do calcâneo e dactilite nos pés
- Poliartrite de grandes e pequenas articulações, inclusive IFD
- Distrofia ungueal psoriática, com onicólise, pitting (depressões cupuliformes) e hiperqueratose

IFD= interfalângiana distal; IFP= interfalângiana proximal.

Fonte: Reproduzido sob permissão de Mease e Helliwell, extraído: Screening da artrite psoriática: guia para o dermatologista

Desde a original definição por Moll and Wright em 1973, outros critérios de classificação, cujo objetivo era a distinção da APs das outras formas de artrite inflamatória (MAEJIMA *et al.*, 2010), foram propostos ao longo dos tempos, incluindo Gladman *et al.*, McGonagle *et al.*, Bennett, Vasey e Espinoza, the *European Spondyloarthritis Study Group* e Fournie *et al.*, contudo nenhum destes critérios foi avaliado e validado totalmente, levantando questões metodológicas acerca do desenvolvimento de critérios de classificação (GLADMAN *et al.*, 2010)

Os critérios de Moll and Wright eram simples de usar e definiam a APs usando três condições específicas, como a presença de artrite periférica inflamatória e/ou espondilite, psoríase e sorologia negativa para Fator Reumatóide (FR) (FITZGERALD *et al.*, 2006). Para manter estes critérios

simples e com elevada sensibilidade, os autores poderão ter omitido outras características específicas da APs, como dactilite e entesite. Estes critérios não diferenciam as formas artrite reumatóide-like que também são soropositivas para o Fator Reumatóide e se associam a psoríase. No entanto, apesar das diferenças estas tornam-se virtuais, dado que os conceitos do tratamento são muito semelhantes (MOLL *et al.*, 1973; GOUPILLE *et al.*, 2005).

As modificações ao modelo de Moll and Wright, e os novos critérios foram desenvolvidos de modo a aumentar a especificidade, que normalmente aumenta à custa da redução da sensibilidade. Em 2000 surge CASPAR (*Classification Criteria For Psoriatic Arthritis*) (TAYLOR *et al.*, 2006) (Quadro 2).

Quadro 2 : Critério de CASPAR

Doença inflamatória articular (articulação, axial, entese)		
Com 3 ou mais dos seguintes critérios:		
1 – Evidência de psoríase (um de a,b,c)	a) Psoríase actual*	<ul style="list-style-type: none"> • psoríase documentada por dermatologista ou reumatologista
	b) História pessoal de psoríase	<ul style="list-style-type: none"> • História de psoríase documentada pelo paciente, médico de família, dermatologista, reumatologista ou prestador de cuidados de saúde
	c) História familiar de psoríase	<ul style="list-style-type: none"> • Familiares de 1º ou 2º grau
2 – Distrofia ungueal		<ul style="list-style-type: none"> • Distrofia Ungueal típica com onicólise, pitting, hiperqueratose
3 – Factor reumatóide negativo		<ul style="list-style-type: none"> • Por qualquer método, preferencialmente ELISA
4 – Dactilite (um de a ou b)	a) Actual	<ul style="list-style-type: none"> • Edema de todo o dedo
	b) Passado	<ul style="list-style-type: none"> • História de Dactilite observada no passado
5 – Evidência radiológica de formação óssea		<ul style="list-style-type: none"> • III – ossificações justa-articulares, excluindo formação de osteófitos, no raio x dos pés ou mãos
Especificidade 0,987		
Sensibilidade 0,914		
*Psoríase actual vale 2 pontos, e todos os outros itens valem 1		

Fonte: CASPAR (2006). Adaptado de *Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54:2665-73*

Estes critérios incluem características dermatológicas, clínicas e radiológicas, exibem sensibilidade de 0.96 e especificidade de 0.97 (TAYLOR *et al.*, 2006), mantendo a simplicidade do seu uso. Por exemplo, a associação entre artrite inflamatória e psoríase, que pode estar presente no paciente ou a existência de história familiar de psoríase, podem fazer o diagnóstico de APs com a sensibilidade e especificidade acima referidas, demonstrando a simplicidade e exatidão do uso destes critérios.

Com estes novos critérios, é possível a existência de APs e presença de Fator Reumatóide positivo ou ausência de psoríase, o que não era possível segundo os critérios de Moll and Wrigth. A maior limitação do CASPAR prende-se com a sua aplicação no estadio inicial da doença (KANE *et al.*, 2003).

Na maioria dos casos, a tendência de envolvimento articular é ser oligoarticular e assimétrico, mas pode evoluir com o passar do tempo para atingimento poliarticular e simétrico, com dano e deformação articular (GISONDI *et al.*, 2005).

O diagnóstico de APs está dependente de manifestações clínicas e radiológicas, no entanto a presença de artrite num indivíduo com psoríase torna o diagnóstico mais concreto. No entanto a psoríase pode coexistir com outras formas de artrites inflamatórias como artrite reumatóide (AR), osteoartrite (AO) e gota. Em geral a extensão das manifestações cutâneas não se correlaciona sempre com doença articular, e podem existir interações imprevisíveis entre as diferentes manifestações da doença num mesmo indivíduo (VALM, 2008). As articulações afetadas apresentam dor e rigidez matinal, que é acentuada pela imobilidade prolongada e aliviada por

atividade física e observa-se hipersensibilidade articular e das estruturas circundantes, como tendões e ligamentos, características globais da artropatia do tipo inflamatório (GLADMANN *et al.*, 1990; VALM, 2008; MOLL *et al.*, 1973).

A hipersensibilidade articular é menos severa quando comparada com outras artropatias inflamatórias, e conseqüentemente pode haver deformação articular sem artralguas significativas. A fadiga é um das manifestações mais referidas pelos pacientes. Como acontece com outras formas de artrite inflamatória, ocorre inflamação ocular, que se manifesta como uveíte, que pode manifestar-se de forma insidiosa com déficit visual, ou por um episódio agudo causando dor e hiperemia conjuntival (GLADMANN *et al.*, 1990; BROWN *et al.*, 2006).

2.2.5 Ferramentas de avaliação da Artrite Psoriática

O primeiro questionário de triagem desenvolvido foi o *Psoriasis and Arthritis Questionnaire (PAQ)* por Paul Peloso, em 1997, com sensibilidade de 85% e especificidade de 88%. Em 2002, Alenius propôs uma modificação desse instrumento (mPAQ) (ALENIUS *et al.*, 2006). O GRAPPA, desde 2003, incentiva projetos de desenvolvimento e aplicação desses instrumentos auto-administrados. A partir desse incentivo, foram desenvolvidos três instrumentos com boa sensibilidade e especificidade no reconhecimento do paciente com artrite.

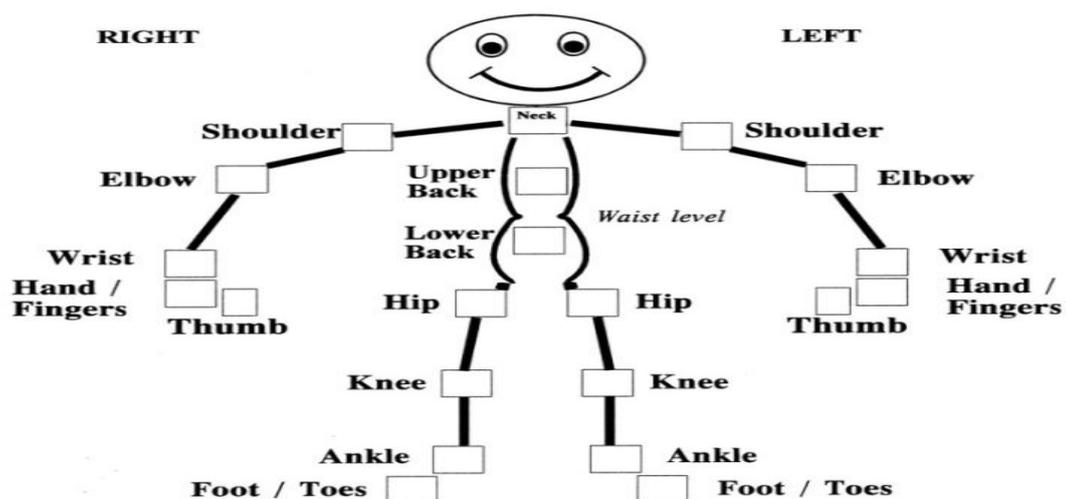
Em 2005, Philip Hellwell (da unidade Acadêmica de Musculoesquelética e Medicina de Reabilitação da Universidade de Leeds, na Inglaterra, apresentou o questionário Psoriatic Epidemiology Screening

Tool (*PEST*) (Quadro 3), baseado no PAQ, de Peloso, e na modificação feito por Alenius. O questionário PEST contém cinco perguntas sobre dor articular e a imagem de um manequim para os pacientes indicarem as áreas de dor. A cada pergunta respondida afirmativamente, deveria ser adicionado 1 ponto ao resultado final. Uma pontuação de 3 ou mais indica elevado risco de APs com sensibilidade de 92% e especificidade de 78%, um resultado melhor em relação ao instrumento obtido por Alenius, com 60% de sensibilidade e 62% de especificidade (TAYLOR, 2005).

Quadro 3: Questionário Epidemiológico de Psoríase- PEST

	NO	YES
Have you ever had a swollen joint (or joints)?		
Has a doctor ever told you that you have arthritis?		
Do your finger nails or toe nails have holes or pits?		
Have you had pain in your heel?		
Have you had a finger or toe that was completely swollen and painful for no apparent reason?		

In the drawing below, please tick the joints that have caused you discomfort (i.e., stiff, swollen, or painful joints).



Fonte: TINAZZI L. et al. The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis, v 51(11), n. 2, p:2058-63, 2012.

Outra medida de gravidade, a ser utilizada e valorizada, é a repercussão de enfermidades dermatológicas na qualidade de vida do paciente, denominada *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Esse índice foi desenvolvido por Finlay & Khan (1994) e contém questões relacionadas às experiências vivenciadas pelo paciente, na semana precedente. O questionário é autoaplicável, podendo ser utilizado para diversas enfermidades dermatológicas, antes e pós-tratamento (CONSENSO, 2012).

Os escores podem se situar entre os valores de 0 a 30, e quanto maior o valor, maior é a repercussão de ordem psicológica, social, escolar ou profissional da enfermidade no paciente, portanto, maior o grau de comprometimento de sua qualidade de vida (CONSENSO, 2012). Os escores maiores de 10 traduzem maior grau de incapacidade. O DLQI é um questionário auto aplicável, para doenças dermatológicas, constituídos de 10 questões, cada qual com 4 respostas possíveis, recebendo um escore de 0 a 3 cada uma delas (nada:0, um pouco:1, muito:2, muitíssimo:3). Este questionário avalia sintomas e sentimentos (item 1 e 2), atividades diárias (3 e 4), atividades de lazer e práticas esportivas (5 e 6), trabalho e escola (7), relações interpessoais (8 e 9) e o tratamento (10) (15), o que resulta, ao final do questionário, em um escore que pode variar de 0 a 30. Ele pode ser agrupado de acordo com o impacto na qualidade de vida (0-1: nada, 2-5: pouco, 6-10: moderado, 11-20: muito e 21-30: muitíssimo) (CONSENSO, 2012).

Uma possível limitação do método é que para psoríase muito crônica a possível adaptação do paciente à sua enfermidade pode tornar a correlação do DLQI menos coerente com o PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ou BSA (Body Surface Area)- ferramentas utilizadas para quantificar área de superfície acometida do paciente. Outra limitação é de o método não captar os impactos na qualidade de vida de pacientes de estrato social mais baixo, com limitado acesso escolar ou ao lazer (CONSENSO, 2012).

Para o pesquisador, a definição de gravidade necessita de critérios objetivos que permitam mensuração. Com esse objetivo em mente, surgiu, em 1978, um método com essa finalidade, quando os autores Fredriksson e Pettersson propuseram o cálculo do (*Psoriasis Area and Severity Index*) PASI (Quadro 4) utiliza parâmetros clínicos, tais quais: a intensidade do eritema, a infiltração e a descamação presentes nas lesões, e os parâmetros de área corporal acometida. Para cada um dos parâmetros clínicos define-se um valor, e para cada segmento corporal, designa-se uma constante, à semelhança da regra dos nove, utilizada para calcular área de superfície corpórea do paciente com queimaduras.

Quadro 4: PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*)

UNIDADE	Eritema	Infiltração	Descamação	Soma	X área % C	Produto	X Constante	Total
Cabeça	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,1	
Tronco	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,3	
MMSS	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,2	
MMII	0 a 4	0 a 4	0 a 4	0 a 12	1 a 6	=	0,4	
TOTAL								PASI = 0 a 72

Continuação: Quadro 4 PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*)

Escala de avaliação de cada item: eritema, infiltração e descamação.		Escala de avaliação de área:	
0	= Ausente	1	= <10%
1	= Leve	2	= 10 a <30%
2	= Moderado	3	= 30 a <50%
3	= Grave	4	= 50 a <70%
4	= Muito grave	5	= 70 a <90%
		6	= 90 a 100%

Fonte: Consenso Brasileiro de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia. 1 ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012.

A soma obtida das alterações (eritema + infiltração+ descamação), para cada seguimento corporal é multiplicada pela área comprometida naquele seguimento, segundo uma escala de correspondência: valor 1 se <10% de área comprometida; 2=10-29%; 3=30-49%; 4=50-69%; 5=70-89% e 6=90-100% de área comprometida. O produto da equação, então obtido, é multiplicado por uma constante que retrata a proporcionalidade de área, de cada seguimento corporal. Assim, a cabeça corresponde ao valor constante de 0,1; o tronco a 0,3; os membros superiores a 0,2 e os membros inferiores a 0,4. Os valores do PASI variam de 0 a 72 e é utilizado como parâmetro de gravidade da psoríase crônica em placas. Não serve para avaliação de psoríase pustulosa, psoríase invertida, psoríase palmoplantar, artrite psoriática ou ungueal. Outra limitação do método é a possível variabilidade de escores entre avaliadores distintos frente ao mesmo paciente ou a possível variabilidade de escores obtidos pelo mesmo avaliador em momentos diferentes, ou seja, elementos que podem comprometer a validade ou a reprodutibilidade do método. Apesar dessas ressalvas, é o método mais empregado quando de publicação ou informação de resultados terapêuticos. A maioria das publicações define o PASI igual ou superior a 10

como critério para rotular de moderado a grave o quadro clínico da psoríase. Alguns autores, como Schmitt & Wozel (2005), utilizam o critério de psoríase moderada, como aquele com valor de PASI entre 7 a 12, e grave aquele com PASI maior que 12 (CONSENSO, 2012).

2.2.6 Artrites Psoriáticas Específicas

Algumas características que distinguem a APs das outras artrites inflamatórias, incluem distribuição sem predileção por sexos, envolvimento da articulação interfalângica distal (IFD), artrite mutilante, espondiloartropatia com tendência para a assimetria, dactilite, formação óssea, alta incidência de envolvimento ungueal característico e evolução para erosão óssea (diferente da AR) (GLADMAN *et al.*, 2009; TAYLOR *et al.*, 2006).

A presença de sacroíte e sindesmófitos assimétricos que não envolvem as vértebras de modo contíguo, envolvendo mais frequentemente o esqueleto axial e cervical, e menos a zona lombar, são características que a distinguem da espondilite anquilosante. A contribuição da dactilite e entesite na qualidade de vida e no prognóstico são muitas vezes subestimadas, nomeadamente na mobilidade do dedo, capacidade de preensão, movimentos finos (GLADMAN *et al.*, 2009; WAKEFIELD *et al.*, 2005; GISONDI *et al.*, 2008).

O acometimento articular tem uma distribuição circunferencial, atingindo preferencialmente as articulações do mesmo dedo, explicando em parte a tendência para assimetria mesmo quando existe acometimento poliarticular (MEASE, 2011). Uma das formas mais específicas de

envolvimento articular é o atingimento da articulação interfalângicas distais (IFD), que ocorre em mais de metade dos pacientes (GLADMAN *et al.*, 2009; NAREDO *et al.*, 2011).

A inflamação da articulação IFD é um sinal típico da APs e quase sempre está associada a alterações ungueais psoriáticas. Apesar disso, o envolvimento isolado da articulação IFD na APs pode não ser detectado, mesmo por avaliadores experientes (GLADMAN *et al.*, 2009; GUTIERREZ *et al.*, 2009).

A onicopatía psoriática pode estar independentemente associada a alterações inflamatórias e osteolíticas da falange distal, mesmo na ausência de APs. Na ausência de psoríase, o envolvimento clínico de articulações IFD pode ser indistinguível da osteoartrite inflamatória. Contudo, a inflamação da articulação IFD pode estar presente com envolvimento característico das articulações interfalangianas dos polegares das mãos e hálucos das articulações dos pés, raramente descritas na osteoartrite e que tipicamente aponta para uma APs (FILLIPIS *et al.*, 2005).

As lesões ungueais são muito comuns, ocorrendo em 80-90% dos pacientes com APs, e em 40-45% associada à psoríase (GLADMAN *et al.*, 1986). As manifestações ungueais são diversas, incluindo “pitting ungueal”, onicólise, hiperqueratose ungueal e hemorragias (Splinter hemorrhages), assim como leuconíquia (TERSLEV *et al.*, 2004). O envolvimento ungueal correlaciona-se diretamente com a extensão e severidade do atingimento cutâneo e articular, sendo mais comum com o padrão de artrite distal, podendo ser úteis na identificação de pacientes de alto risco para desenvolvimento de artrite (COHEN *et al.*, 1999).

As alterações como: “pitting ungueal” são pequenas depressões do tipo picada de alfinete, que ocorre em grande número e envolve várias unhas. A onicólise caracterizada por descolamento da unha do seu leito, pode envolver toda a unha ou apenas parte dela, e ocasionalmente tem de se fazer diagnóstico diferencial com infecção fúngica. A hiperqueratose está relacionada com envolvimento das articulações IFD e com artrite em geral. Envolvimento ungueal está associado à severidade global e ao número de articulações atingidas (BNADINELLI *et al.*, 2013; COATES *et al.*, 2008).

A dactilite é também uma característica típica e precoce da APs, constituindo um paradigma na fisiopatologia da doença, podendo ser essencialmente sinônimo de severidade da doença (KANE, 2005). Consiste em inflamação e edema difuso dos tecidos moles dos dedos entre articulação metacarpofalângica e interfalângicas, representando uma combinação entre sinovite principalmente dos flexores, inflamação dos tendões, inserção dos ligamentos e edema. Ocorre aproximadamente, em cerca de metade dos pacientes com APs, e está associada ao aumento do risco progressão para lesão articular (MEASE *et al.*, 2005; GLADMAN *et al.*, 1993).

Estudos recentes demonstraram uma característica interessante – edema da diáfise, até agora apenas descrita na APs (HEALY *et al.*, 2008), em associação com artrite mutilante. A artrite mutilante é uma das características mais específicas da APs, no entanto a sua frequência é baixa. Representa a consequência mais devastadora - destruição articular extensiva (HELLIWELL, 2009), sendo por isso de extrema importância

identificar quais os pacientes que a vão desenvolver (HELLIWELL, 2009, MCQUEEN *et al.*, 2008).

A definição desta entidade é um problema, visto não se sabe que características são englobadas por esta consequência, e a tendência é obter uma definição e quais os parâmetros que contribuem para o diagnóstico preciso. Como parte do CASPAR (TAYLOR *et al.*, 2006), foi questionado aos clínicos que pacientes, na sua opinião, teriam artrite mutilante, sendo posteriormente elaborada uma tabela comparativa, entre a presença de artrite mutilante e a sua ausência. A partir desta comparação, deduziram os possíveis parâmetros que estão associados. Um ponto de interesse levantado com esta comparação, foi o fato de que o anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti – CCP) estava associado, em elevada proporção ao grupo da artrite mutilante, sendo então considerado um potencial biomarcador deste subgrupo, sendo estes resultados consistentes com um estudo prévio (MIGUEL *et al.*, 2009).

Evidências demonstram que pacientes com fenótipo erosivo e lesões líticas – artrite mutilante - apresentam precursores de osteoclastos ativados em grande número, nas articulações atingidas (BROWN *et al.*, 2006).

2.2.7 Êntese

A êntese é uma estrutura fibrosa ou fibrocartilaginosa, avascular, altamente innervada responsável por ancorar tecidos moles ao osso, através de tendões, cápsulas articulares ou ligamentos. Tem como características: conferir proteção (de injúrias, avulsão de fraturas), resistência, ganho de velocidade de movimento, amortecimento, maior integridade à unidade

articular, além de promover crescimento ósseo (ossificação endocondral) e dissipar estresse, servindo como ponto de atrito e reparo constante (Figura 1) (CATA *et al.*, 2016; SCARPA *et al.*, 2008).

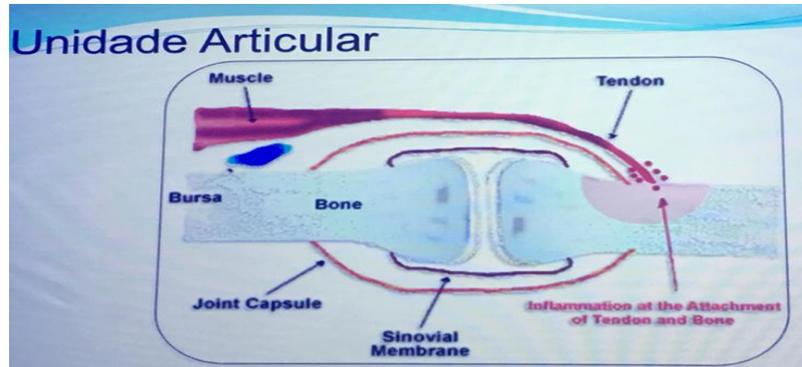


Figura 1: Imagem esquemática da unidade articular
Fonte: CATA *et al* (2016)..

Tem sido progressivamente reconhecido que a êntese é o local inicial da inflamação nas SpA e a entesite periférica a característica distintiva destas doenças. A detecção de entesite tem sido o foco da maioria dos estudos no que diz respeito à avaliação de pacientes com APs (D'AGOSTINO *et al.*, 2006; BALINT *et al.*, 2002).

A entesite é uma característica típica das espondiloartropatias, caracterizada por inflamação dos tendões, ligamentos e cápsula articular (MEASE, 2011). Pode ser a única manifestação da APs e a causa de dor generalizada observada. As áreas mais afetadas incluem a inserção do tendão calcâneo, fásia plantar, inserções ligamentosas na pelve, tórax e esqueleto axial (MEASE, 2011; MEASE *et al.*, 2005; COHEN *et al.*, 1999). Ocorre em cerca de trinta a cinquenta por cento dos pacientes. A tendinite subclínica do tendão calcâneo, detectada ecograficamente é mais comum nos indivíduos com psoríase, quando comparados com indivíduos saudáveis (SIMONE *et al.*, 2003; GISONDI *et al.*, 2008). Clinicamente, a combinação

de entesite do calcâneo e dactilite faz diagnóstico de APs (HELLIWELL, 2009). A entesite, pode ajudar a diferenciar a APs da AR e OA, sendo esta bem evidente ao Raio X e Ressonância Nuclear Magnética, apresentando-se como periostite, neoformação óssea e erosões (MCGONAGLE, 2005).

Contudo existem problemas na sua avaliação, e evidências demonstram que existe um envolvimento das ênteses mais severo a nível de imagem mesmo quando associado a uma clínica “pobre”. Num estudo foram detectadas 33% de anormalidades na êntese por ultrassonografia, que não foram identificadas na prática clínica, confirmando esta dissociação entre clínica e imagem, ressaltando o papel da ecografia na detecção precoce destas alterações (FILIPPIS et al, 2005).

O grupo McGonagle reacendeu o interesse pela êntese como importante foco da patologia subjacente à APs. Existem centenas de ênteses (ou seja, pontos de inserção do ligamento ou do tendão ao osso). Nas APs, os locais mais comumente afetados são o calcâneo, as inserções musculares e tendíneas ao redor da pelve, a parte inferior da patela e o cotovelo (MCGONAGLE *et al.*, 1998; SCHMIDT *et al.*, 2004).

Clinicamente na entesite há dor espontânea na êntese, sensibilidade à pressão regional e edema local. Histologicamente ocorre inflamação local, fibrose, erosões e calcificação de tecidos moles locais (BALINT *et al.*, 2002; GISONDI *et al.*, 2008).

O aumento da sensibilidade dolorosa nesses locais específicos é suficiente para o diagnóstico do seu envolvimento e, às vezes, o edema é evidente na inserção tendínea ou ligamentosa. A espondilite pode na verdade ser considerada um exemplo de entesite multifocal, na qual os

sindesmófitos representam “esporões” ósseos. A especificidade da entesite nas APs ainda não foi plenamente determinada: um estudo ultrassonográfico da entesite de calcâneo demonstrou a presença de erosões ósseas na êntese com maior frequência da AR do que na APs (FALSETTI et al., 2003).

Existem 3 tipos de ênteses, sendo a mais acometida a de origem fibrocartilaginosa, presentes em epífises ou proeminências ósseas (CATA *et al.*, 2016).

Os tendões são tipicamente descritos como tecido conjuntivo fibroso denso que inserem os músculos aos ossos. Eles possuem relativamente poucas células, mas grande número de fibras colágenas que os concedem forças tensíveis extremamente altas. A interface de contato do tendão com o tecido ósseo é chamada de êntese e são classificadas como fibrosa (exemplo: ligamento colateral medial) ou fibrocartilaginosa (exemplo: tendão calcâneo). A transição entre tendão e tecido ósseo consiste de quatro zonas: A primeira zona consiste do próprio tendão, a segunda por fibrocartilagem não mineralizada, a terceira por fibrocartilagem mineralizada e a quarta por tecido ósseo (CATA et al, 2016) (Figura 2).

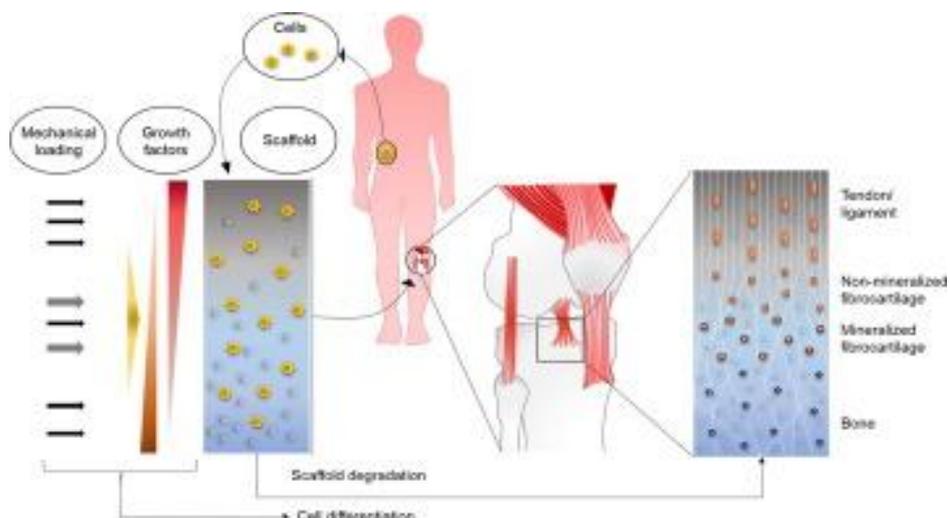


Figura 2: Imagem esquemática das zonas que compõem a unidade articular.
Fonte: TELLADO et. al., (2015).

2.2.8 Características Radiológicas

O dano estrutural da APs pode ser avaliado pelo Raio – X, sendo um importante instrumento de avaliação e monitorização do tratamento. A presença precoce de alterações radiológicas sugere que esta doença é muito agressiva ou com uma longa evolução. A característica mais marcante é a coexistência de erosões (destrutiva), com início na margem articular e com progressão para o centro, e formação óssea justarticular (proliferativa), lise óssea e periostite (WEINER *et al.*, 2008).

Para o estudo dos doentes com APs, os exames de imagem radiológica são cruciais. Apesar de bastante usada na prática clínica, sabemos que a radiografia convencional mostra apenas sinais tardios da doença, como osteopenia ou irregularidades na cortical óssea, no local de inserção óssea na êntese, erosões, calcificação de tecidos moles e neoformação óssea, alterações essas pouco específicas (D`AGOSTINO *et al.*, 2002; WEINER *et al.*, 2008).

Para além disso, esta técnica é pouco útil no estudo dos tecidos moles articulares e periarticulares, com uma sensibilidade reportada de apenas 32% na deteção de patologia em articulações com alterações clínicas nos doentes com APs (WEINER *et al.*, 2008).

As deformidades culminam com o encurtamento dos dedos, devido à lise óssea, podendo ocorrer fusão das articulações, que se traduzem radiograficamente por anquilose e dedos “pencil in cup”. Até 20% desenvolvem uma forma de artrite muito agressiva e incapacitante. A APs está associada à diminuição da densidade mineral óssea, que culmina com osteoporose e aumento do risco de fraturas. Mas a radiografia permite

apenas diagnóstico de quadro mais avançado e com alterações estruturais já estabelecidas de erosões, irregularidades ósseas e pouca informações sobre os tecidos adjacentes, principalmente em fase inicial (FREDIANI *et al.*, 2003; CALIN *et al.*, 1999).

2.2.9 Estudo ultrassonográfico como ferramenta de avaliação inicial

A avaliação ultrassonográfica (US) das articulações e tendões é mandatória para revelar as manifestações de imagem, incluindo derrame articular, proliferação sinovial, ruptura dos tendões, entesite e erosão óssea (FILLIPPUCCI *et al.*, 2009; GRASSI *et al.*, 2000; MIGUEL *et al.*, 2009), permitindo, não só uma avaliação detalhada da estrutura morfológica como das alterações da perfusão ao nível da pele, tendões, ênteses e articulações, bem como o grau do seu envolvimento patológico (FREDIANI *et al.*, 2002). Estudos demonstraram que a avaliação ecográfica é mais sensível que o estudo radiográfico simples, na avaliação da inflamação ou alterações destrutivas (FILLIPPUCCI *et al.*, 2009).

O US pode ser utilizado para diferenciar mais precisamente quadro oligoarticular do poliarticular para ajudar na decisão terapêutica. A presença de entesopatia em pacientes com psoríase pode estar subestimada, pois muitas vezes há envolvimento clínico oligossintomático (BALINT *et al.*, 2002). O US nas APs avalia cinco principais estruturas, caracterizadas no Quadro 5

Quadro 5: Estruturas que podem ser avaliadas ao US

<i>ESTRUTURAS</i>	<i>ALTERAÇÕES ECOTEXTURAIS</i>
<i>Êntese</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Estágio inicial: entesite com ecotextura normal, com ou sem PD+ • Estágio tardio: entesófito; calcificações; erosão óssea
<i>Articulação</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Efusão e proliferação sinovial com ou sem PD+ • Erosão óssea
<i>Tendão</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Perda do padrão fibrilar ecogênico • Proliferação sinovial peribainha tendínea com ou sem PD+ • Ruptura parcial ou completa • Dactilite
<i>Unha</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Perda do padrão trilaminar da unha • Aumento da espessura (>2,5mm) e do sinal do PD no leito ungueal
<i>Pele</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da espessura da epiderme e da derme, com ou sem PD+ • Sombra acústica pelo espessamento da epiderme

PD+ power Doppler *

Fonte: Adaptado de Backhaus, M. et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. **Ann Rheum Dis**, v. 60, n. 1, p: 641-9, 2001.

A ecografia permite detectar quantidades diminutas de fluido em articulações clinicamente assintomáticas, identificar os diferentes padrões de envolvimento dos tecidos moles, tenossinovite do flexor, sinovite da articulação interfalângica distal e metacarpofalângica e edema dos tecidos circunjacentes, assim como alterações erosivas e entesófitos (KANE *et al.*, 1999; FOURNIE *et al.*, 2009). Características indicadoras de envolvimento do tendão incluem edema fusiforme e desarranjo da ecotextura tendinosa,

com ou sem sinal power Doppler aumentado (BALINT, 2000; D'AGOSTINO *et al.*, 2003).

O US de alta frequência é um método confiável na identificação de entesopatias, inclusive subclínicas, além de se tratar de um método não invasivo, de baixo custo operacional (FILIPPUCCI *et al.*, 2006, GUTIERREZ *et al.*, 2009).

O escore de escala de cinzas (SG) é composto pelo espessamento do tendão/ aponeurose e hipoecogenicidade (perda do padrão fibrilar). Presença de sinal de power Doppler (PD) foi considerado positivo se encontrado dentro do tendão 2 mm proximalmente da inserção óssea, mas não no corpo do tendão. Um escore de $SG > 1$ e/ ou $PD > 0$ são usados para descrever anormalidades ultrassonográficas (BACKHAUS *et al.*, 2001). Alterações estruturais em êntese, como erosão, irregularidade óssea e calcificações intratendíneas estão presentes ou ausentes. Erosões só são identificadas e classificadas na avaliação feita por dois planos e localizadas dentro da área onde o tendão e aponeurose se inserem (FILIPPUCCI *et al.*, 2006; GUTIERREZ *et al.*, 2009).

A US tem utilidade demonstrada na detecção e graduação da sinovite. No entanto, a maioria dos dados de que dispomos sobre a avaliação de artrite inflamatória nos pacientes com APs são extrapolados das conclusões obtidas em investigações em doentes com AR.

Recentemente, Freeston e os seus colaboradores estudaram 49 pacientes com início recente de APs oligoarticular. Nestes foram pesquisar sinovite subclínica, por US em escala de cinza e PD. Verificaram que em 75% dos pacientes existia evidência de sinovite subclínica, com uma média

de 3 articulações afetadas adicionalmente às que eram clinicamente evidentes, afetando principalmente nos punhos, joelhos e articulações metacarpofalangianas e que 30,6% mostraram ainda alterações também na avaliação com PD. Estes autores concluíram que a maioria dos doentes com apresentação clínica oligoartricular possuíam na realidade uma doença poliarticular, se forem consideradas as alterações subclínicas evidenciadas por ecografia (FREESTON *et al.*, 2014).

A presença de derrame articular e proliferação sinovial podem ser facilmente distinguidas pela US, mesmo quando presentes na articulação interfalângica distal, sendo o derrame mais facilmente compressível e móvel quando se faz compressão com a sonda (FILLIPUCCI *et al.*, 2009).

2.3 SISTEMA DE AVALIAÇÃO ECOGRAFICA PARA ENTESITES

O primeiro sistema de pontuação ecográfico de entesites foi descrito por Balint *et al.* em 2002 e ainda hoje é muito utilizado. Este escore, o *Glasgow Enthesitis Scoring System* (GUESS), recorre à avaliação de ênteses de 5 locais (tendão calcâneo, fásia plantar, tendão quadríceps, inserções do ligamento patelar: proximal e distal nos membros inferiores e inclui apenas achados ecográficos em escala de cinzas (BALINT *et al.*, 2002) (Quadro 6).

Quadro 6: Sistema de *Glasgow Enthesitis Scoring System* (GUESS)

Polo superior da rótula - entese do tendão quadríceps	
Espessura do tendão $\geq 6,1$ mm	1
Bursite supra-patelar	1
Erosão do polo superior da rótula	1
Entesófitos no polo superior da rótula	1
Polo inferior da rótula- entese do ligamento rotuliano proximal:	
Espessamento do ligamento patelar ≥ 4 mm	1
Erosão do polo inferior da rótula	1
Entesófitos do polo inferior da rótula	1
Tuberosidade tibial- entese do ligamento rotuliano distal	
Espessamento do ligamento patelar ≥ 4 mm	1
Bursite infra-rotuliana	1
Erosão da tuberosidade tibial	1
Entesófitos na tuberosidade tibial	1
Polo superior do tendão calcâneo- entese do tendão de Aquiles:	
Espessamento do tendão de Aquiles $\geq 5,29$ mm	1
Entesófitos no polo posterior do calcâneo	1
Bursite retrocalcaneana	1
Erosão do polo posterior do calcâneo	1
Polo inferior do calcâneo - entese da fáscia plantar:	
Espessamento da aponeurose $\geq 4,4$ mm	1
Erosão do polo inferior do calcâneo	1
Entesófitos do polo inferior do calcâneo	1

Fonte: BALINT et al., (2002).

Em 2008, De Miguel et al., descreveram o *Madrid Sonographic Enthesis Index* (MASEI) que combina anomalias em escala de cinza, com os achados do power Doppler (PD) - incluindo ao nível das bolsas sinoviais. Avalia locais dos membros inferiores e uma êntese do membro superior e pontua mudanças estruturais, tais como hipoecogenicidade dos tendões, aumento da sua espessura, erosões e calcificações (MIGUEL *et al.*, 2009) (Quadro 7).

É um sistema em que a pontuação varia de 0 a 136. As calcificações e as erosões são pontuadas de forma semi-quantitativa de 0 a 3 pontos. As pontuações relativas às alterações do padrão estrutural do tendão, espessura do tendão e bursa são 0 ou 1 ponto (D'AGOSTINO *et al.*, 2002). As calcificações devem ser examinadas na área de inserção da êntese e classificadas com 0 ponto se ausentes, ou com 1 ponto, caso exista uma

pequena calcificação ou ossificação com irregularidade no osso cortical (D'AGOSTINO *et al.*, 2002; NAREDO *et al.*, 2011; MIGUEL *et al.*, 2009). Às calcificações é dada uma pontuação de 2 pontos se for clara a presença de entesófitos ou se observadas calcificações ou ossificação. Por último, são atribuídos 3 pontos na presença de grandes calcificações ou ossificações. O escore ultrassonográfico maior ou igual a 18 é o melhor parâmetro, com uma sensibilidade de 83,3%, uma especificidade 82,8% e um valor positivo preditivo de 80,8 (MIGUEL *et al.*, 2009).

O GUESS e o sistema de pontuação de D'Agostino foram desenvolvidos para classificar o envolvimento da êntese. O MASEI foi desenvolvido como índice de entesite ao nível do paciente. Por essa razão, estes escores não podem ser comparados e, na verdade, ainda há a necessidade de se chegar a um consenso sobre o melhor sistema a usar na prática clínica e em trabalhos de investigação (D'AGOSTINO *et al.*, 2002).

O US revelou-se, também, mais sensível do que as avaliações clínicas para detectar as entesites em pacientes com espondilite anquilosante e pode ser uma técnica sensível e quase específica para detectar calcificações de partes moles ou articulares. O power Doppler apresenta fundamental importância nas artropatias inflamatórias, pois tem capacidade de captar baixo fluxo sanguíneo, detectando atividade inflamatória sinovial, quando esta não se faz presente na avaliação clínica (SCHMIDT, 2004).

A utilização da escala de cinzas e do PD demonstram ser instrumentos confiáveis na verificação de variações estruturais, definindo diferentes graus de lesão na AR e na APs, desse modo avaliando a

atividade dessas doenças através da caracterização da sinovite e entesite. O US revela ser importante na monitorização de tratamento com medicações de alta complexidade como os biológicos. Além disso, a ultrassonografia nos estudos clínicos mostra-se capaz de avaliar a dimensão da efusão e a atividade da microcirculação sinovial ao comparar grupos de pacientes-controlado tratados com agentes terapêuticos. Assim, a ultrassonografia pode complementar os tradicionais recursos de avaliação clínica nos pacientes com doença osteoarticular, diminuindo a subjetividade do exame clínico, ainda que somado às escalas métricas virtuais analógicas ou questionários de avaliação de função ou dor. Da mesma forma também completa a definição e o estadiamento de atividade inflamatória, medida pelos índices laboratoriais como: hemossedimentação e proteína C reativa (FILIPPUCCI *et al.*, 2006, GUTIERREZ *et al.*, 2009).

Quadro 7: O sistema de Madrid Sonographic Enthesis Index (MASEI)

	Valor
Polo inferior do calcâneo: entese fásia plantar	
Estrutura da fásia plantar	(0 ou 1)
Espessura fásia plantar > 4,4 mm	(0 ou 1)
Erosão do polo inferior do calcâneo	(0 ou 3)
Calcificação da entese do polo inferior do calcâneo	(0, 1, 2 ou 3)
PD entese fásia plantar	(0 ou 3)
Polo superior do calcâneo: Entese do tendão de Aquiles	
Estrutura tendão Aquiles	(0 ou 1)
Espessura do tendão Aquiles > 5,29 mm	(0 ou 1)
Bursite retrocalcaneal	(0 ou 1)
Erosão do polo posterior do calcâneo	(0 ou 3)
Calcificação entese do polo posterior do calcâneo	(0, 1, 2 ou 3)
PD polo posterior do calcâneo	(0 ou 3)
Tuberosidade tibial: entese ligamento distal patelar	
Estrutura do ligamento patelar	(0 ou 1)
Espessura do ligamento patelar > 4mm	(0 ou 1)
Bursite infrapatelar	(0 ou 1)
Erosão da tuberosidade tibial	(0 ou 3)
Calcificação entese da tuberosidade tibial	(0, 1, 2 ou 3)
PD entese da tuberosidade tibial	(0 ou 3)
Polo inferior da patela: Entese do ligamento proximal patelar	
Estrutura do ligamento patelar	(0 ou 1)
Espessura do ligamento patelar > 4mm	(0 ou 1)
Erosão do polo inferior da patela	(0 ou 3)
Calcificação entese do polo inferior da patela	(0, 1, 2 ou 3)
PD entese do polo inferior da patela	(0 ou 3)
Polo superior da patela: entese do tendão quadricipital	
Estrutura do tendão quadricipital	(0 ou 1)
Espessura tendão quadricipital > 6,1 mm	(0 ou 1)
Erosão do polo superior da patela	(0 ou 3)
Calcificação do polo superior da patela	(0, 1, 2 ou 3)
PD entese do polo superior da patela	(0 ou 3)
Tuberosidade do olécrano : entese do tendão tricipital	
Estrutura do tendão tricipital	(0 ou 1)
Espessura do tendão tricipital > 4,3 mm	(0 ou 1)
Erosão do olécrano	(0 ou 3)
Calcificação entese do olecrano	(0, 1, 2 ou 3)
PD entese do olecrano	(0 ou 3)

Fonte: MIGUEL *et al.*, (2009).

Há importância do uso de uma sonda linear de alta frequência que varie entre 7,5 a 18 MHz para escala de cinza, na avaliação de pequenas articulações, e estruturas superficiais é necessária uma sonda linear de 18 MHz (FILIPPUCCI *et al.*, 2006, GUTIERREZ *et al.*, 2009).

A avaliação das ênteses, nomeadamente nos membros inferiores, através da ecografia demonstrou que este meio de diagnóstico é sensível mesmo quando há presença de envolvimento subclínico das ênteses. O tendão calcâneo, a fáscia plantar e o tendão patelar são os tendões sem bainha tendinosa mais afetados, sendo que um dos sinais mais precoces de envolvimento do tendão calcâneo é o edema hipoecóico da inserção tendinosa no calcâneo, aumento do fluxo sanguíneo detectado por power Doppler e aumento da bursa retrocalcânea (GRASSI 2005). Uma das vantagens do US é o seu papel como guia para biópsias ou injeções de corticóides diretamente na articulação, sem expor o paciente a radiações (KANE, 2005).

O power Doppler (PD) permite avaliar a velocidade do fluxo sanguíneo, que em casos de inflamação se encontra diminuído e associado a hipervascularidade (WAKEFIELD *et al.*, 2003). Esta técnica foi validada para o diagnóstico de sinovite e entesite (BALINT *et al.*, 2000; D'AGOSTINO *et al.*, 2003). Apesar de a Ressonância Magnética (RM) ser mais sensível na avaliação da doença axial, o PD detecta sacroíleite com sensibilidade de 94% e especificidade de 86 %, correlacionando-se com os valores da RM (KANE, 2005). Possui várias vantagens como a rapidez com que pode ser realizada, mais barata, não necessita de agentes de contraste e pode ser facilmente repetida com intuito de avaliar a progressão da doença e

monitorizar a resposta ao tratamento (TAYLOR *et al.*, 2004). Esta técnica poderá ter um papel importante no diagnóstico da APs (KANE, 2005).

O potencial diagnóstico da Ressonância Magnética, colocou esta técnica de imagem em destaque na avaliação de pacientes com APs subclínica, sendo esta técnica mais sensível que a radiografia convencional na detecção da inflamação articular, periarticular e tecidos moles, assim como erosão e edema (MCQUEEN *et al.*, 2008). No contexto de sinovite, a RM demonstra espessamento da membrana sinovial na ponderação T1 e em T2 um sinal elevado que caracteriza sinovite e derrame (MCQUEEN *et al.*, 2008). No que diz respeito à dactilite e tenosinovite, foi descrito uma aparência de “Honeycomb” (colmeia) na ponderação T2107. A RM é muito sensível na detecção precoce de envolvimento axial - sacroileite e espondilite, na medida em que detecta as formas subclínicas. No contexto de atingimento ungueal, detecta espessamento da unha. Demonstra envolvimento de estruturas articulares e periarticulares, o que inclui sinovite, tenosinovite, edema dos tecidos moles, periostite, edema ósseo, doença ungueal, erosão e proliferação óssea, e alterações extra articulares, como por exemplo envolvimento da diáfise do osso (KANE, 2005). A evidência de sacroileite na RM correlaciona-se com diminuição da mobilidade da coluna e doença de duração prolongada (KANE, 2005; KIRKHAM *et al.*, 2015)

2.3.1 Ultrassonografia e artrite psoriática

Com o objetivo de eliminar algumas das dúvidas quando à reprodutibilidade e validade das avaliações ecográficas, um grupo internacional de peritos em ultrassonografia conhecido como OMERACT

(Outcome Measures in Rheumatology in Clinical Trials) *Ultrasound Task Force*, tem trabalhado na padronização das definições ecográficas das alterações consideradas patológicas, para que estas sejam aplicadas à investigação em ultrassonografia. O primeiro trabalho deste grupo centrou-se no desenvolvimento e publicação de definições *standard* das principais patologias encontradas por US (BROWN *et al.*, 2006; GISONDI *et al.*, 2008; GUTIERREZ *et al.*, 2010).

Assim, define-se tenossinovite como “espessamento tecidual” hipoecóico ou anecóico com ou sem fluido, na bainha tendinosa, que é visto em dois planos perpendiculares e que pode exibir sinal Doppler.”; líquido sinovial como um “material intra-articular anormal, hipoecóico ou anecóico (relativamente à gordura subdérmica) que é compressível e móvel, e que não exibe sinal Doppler”; já a hipertrofia sinovial é definida como “tecido intra-articular que é pouco compressível e imóvel, anormalmente hipoecóico, que pode exibir sinal power Doppler” (WAKEFIELD *et al.*, 2005).

São componentes de sinovite a hipertrofia sinovial e a presença de líquido anormal intra-articular. Define-se ainda entesopatia como “aumento da espessura dos tendões ou ligamentos na inserção óssea e/ou hipoecogenicidade anormal (por perda da arquitetura fibrilar normal); na inserção podem ocasionalmente identificar-se focos hiperecóicos, consistentes com calcificação, que devem ser observados em 2 planos perpendiculares, podem exibir sinal Doppler e/ou alterações ósseas tais como entesófitos, erosões e irregularidades” (WAKEFIELD *et al.*, 2005). Como visto no nosso estudo (Figura 3).

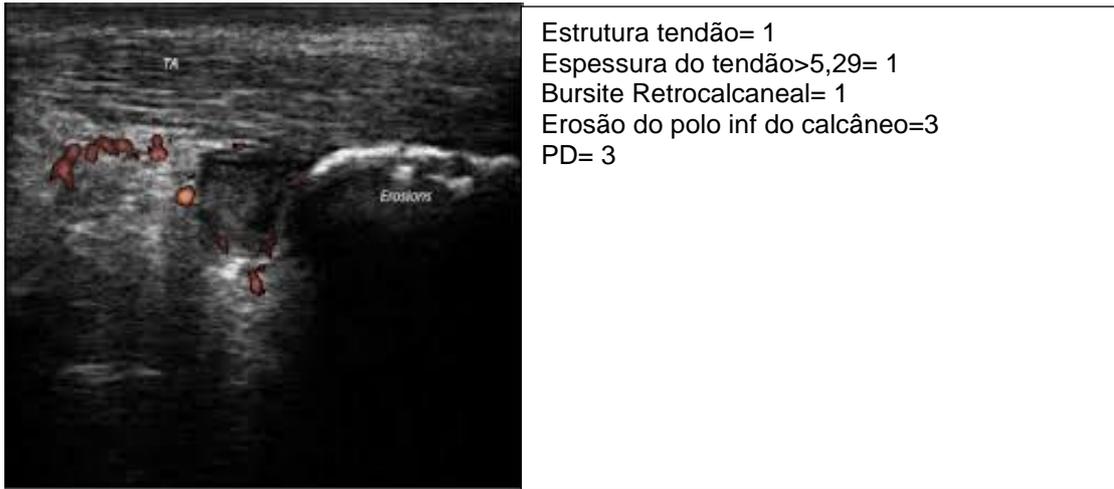


Figura 3: *US e Doppler realizados no estudo* – longitudinal do tendão calcâneo com sinais evidentes de espessamento do tendão, bursite, erosão em polo inferior do calcâneo e irregularidades óssea e sinal positivo de PD na inserção e peribursa, de acordo com critérios de MASEI.

Fonte:Dados da pesquisa, 2017

Apesar do termo entesopatia ser muitas vezes usado como sinônimo de entesite, importa no entanto referir que este termo se refere ao envolvimento das ênteses por qualquer processo patológico, quer metabólico, inflamatório, traumático ou degenerativo. Por sua vez o termo entesite restringe-se à processo inflamatório das ênteses (WAKEFIELD *et al.*, 2005; BALINT *et al.*, 2001).

A OMERACT publicou em 2007 uma revisão sistemática do ultrassom para a detecção de sinovite na artropatia inflamatória. O trabalho considerou características de reprodutibilidade, acurácia e sensibilidade do ultrassom em artigos publicados no PubMed de janeiro de 1966 a junho de 2005, limitados ao idioma inglês. Os autores encontraram pouca informação na literatura comparando ultrassonografia com achados histopatológicos ou cirúrgicos macroscópicos. Houve pouca padronização na técnica para avaliação de pequenas articulações, o que prejudica a reprodutibilidade do método. Esse foi um fator importante de deficiência nos trabalhos, sendo

portanto necessários estudos prospectivos para avaliação da reprodutibilidade (CHRISTOPHERS *et al.*, 2010).

O avanço contínuo no campo ultrassonográfico vem permitindo desenvolvimento cada vez maior número de equipamentos com alta frequência e com capacidade muito variável e power Doppler sensíveis a detalhes das alterações morfo-estruturais (resolução de estruturas de 0,1mm) e detecção mais sensível de fluxo sanguíneo mesmo em pequenos vasos de tecidos superficiais. Maioria dos estudos tem abordado a capacidade do US em avaliar bem estruturas como articulações, tendões e ênteses em pacientes portadores de APs (LIMA *et al.*, 2013). Como visto no nosso estudo, imagem estendida que permite avaliar várias estruturas ao mesmo tempo (Figura 4).

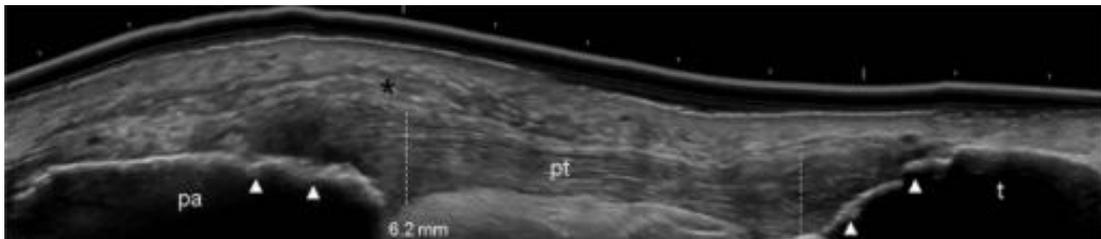


Figura 4: US realizado no estudo – longitudinal em imagem estendida do tendão patelar. Apresentando espessamento com alteração da ecotextura, edema e irregularidades ósseas em inserções distais e proximais.
Fonte: Dados da pesquisa, 2017

2.3.2 Ultrassonografia articular

O US osteoarticular é um método de imagem que pode ser considerado uma ferramenta sensível em relação à radiografia e apresenta semelhante acurácia comparado à ressonância magnética, sendo útil para a detecção e acompanhamento da atividade inflamatória e dano estrutural nos diversos tipos de artropatias (WAKEFIELD *et al.*, 2005). Muitos estudos documentaram recentemente a validade de US para detectar entesite

subclínica em pacientes com psoríase e artrite psoriática (OZÇAKAR *et al.*, 2005; FILIPPUCCI *et al.*, 2009; SIMONE *et al.*, 2003).

Entretanto o ultrassom é um método operador-dependente, exigindo profissionais com grande experiência no método, conhecimento de anatomia, de patologias musculoesqueléticas e com capacidade de reconhecer artefatos, os quais muitas vezes podem simular lesões. Outro fator determinante é a sofisticação técnica do equipamento, que influencia na resolução da imagem e conseqüentemente no diagnóstico, além de o fato de transdutores de baixa frequência, menores que 7,5 MHz, não serem apropriados para o acesso detalhado de pequenas estruturas anatômicas superficiais (GRASSI, 2003). Os transdutores de baixa frequência como de 3,5 e 5 MHz servem para analisar estruturas profundas, já os transdutores com frequência de 7,5 MHz ou mais são utilizados para estudo de estruturas superficiais, visto que quanto maior a frequência do transdutor menor a penetração do feixe sonoro e melhor a resolução espacial (GRASSI, 2003; BALINT *et al.*, 2002). Na avaliação dos tecidos articulares ou periarticulares, podem-se ainda encontrar: sinais de rupturas tendíneas, bursites, cistos sinoviais, coleções intra e extracapsulares e entesites. Derrame articular também pode ser observado precocemente na AR e APs e é facilmente observável na ultrassonografia como uma área anecóica compressível intracapsular (SZKUDLAREK *et al.*, 2003). A cartilagem pode ser visualizada pelo ultrassom, mas muitas superfícies articulares são inacessíveis ao método e ainda não foram realizados estudos sistemáticos para avaliar cartilagem (EVAGELISTI *et al.*, 2004; FELDMAN *et al.*, 2005).

O envolvimento articular é variável na APs. Os achados nesta condição são inespecíficos e podem ocorrer em pacientes com outras condições inflamatórias (D'AGOSTINO *et al.*, 2010).

No estágio inicial é possível identificar através do US sinais como pequeno exsudato sinovial associado a edema periarticular. Nesta fase o PD pode ser presente ou ausente (alguns casos pode estar distribuído exclusivamente dentro da gordura). Nos estágios finais o US pode detectar alterações típicas como proliferação sinovial difusa (com vascularizações variáveis) e erosões ósseas que podem ser focais ou multifocais (GUTIERREZ *et al.*, 2009).

Na grande maioria das articulações estudadas o PD positivo intra-articular pode ser encontrado a nível da proliferação sinovial. Este achado é mais evidente em pequenas articulações e nas grandes articulações o PD positivo é relativamente baixo a nível articular, devido a baixa frequência e sensibilidade do PD (GUTIERREZ *et al.*, 2009). Como visto em nosso estudo (Figura 5).

O US pode ser usado para acessar cavidades articulares e fazer diferenciação entre efusão articular e proliferação sinovial, erosões e hiperemia, informações indiretas sobre atividade da doença. O exame dinâmico de tecidos moles através da compressão do transdutor ajuda nesta identificação, efusão (é movida pela compressão) e proliferação sinovial (não se altera pela compressão) (GUTIERREZ *et al.*, 2009).

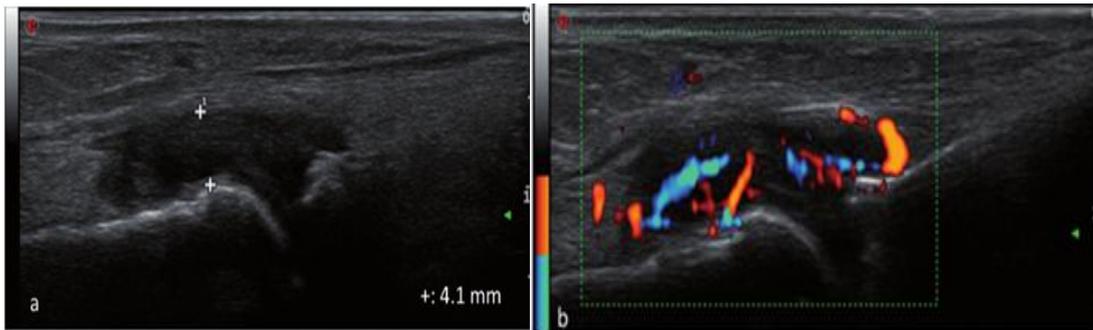


Figura 5: US e Doppler realizados no estudo - Artrite psoriática. A: sinovite proliferativa. Imagens longitudinais no aspecto dorsal da articulação metacarpofalângica mostrando sinal Doppler intra-articular. b: dactilite. Tensinovite proliferativa. Visão longitudinal sobre o aspecto volar da articulação interfalângica proximal mostrando um alargamento evidente da bainha do tendão'. Imagens de power Doppler revelando aumento da perfusão do tecido sinovial em torno dos tendões flexores .
 Fonte: Dados da pesquisa, 2017

2.3.3 Ultrassonografia do tendão

Tem sido progressivamente reconhecido que a êntese é o local inicial da inflamação nas SpA e a entesite periférica a característica distintiva destas doenças (BALINT *et al.*, 2002). A detecção de entesite tem sido o foco da maioria dos estudos no que diz respeito à avaliação de pacientes com APs (D'AGOSTINO *et al.*, 2006).

O espectro de condições patológicas que afetam tendão com membrana sinovial é amplo e incluem: lesão exsudativa ou tenossinovite proliferativa, perda da ecotextura fibrilar, e rompimento parcial ou completo do tendão. A dactilite é um quadro comum da APs. Durante o exame é possível detectar condições patológicas variadas: tenossinovite do tendão flexor do dedo, sinovite (principalmente em articulação distal e proximal na interfalange) e edema difuso do tecido mole (D'AGOSTINO *et al.*, 2010; FILLIPPUCI *et al.*, 2008).

Na avaliação de tendões, o ultrassom é geralmente melhor que a ressonância magnética e é descrito como método de imagem padrão-ouro

para avaliar envolvimento tendíneo na AR e APs (BROWN *et al.*, 2004). É um bom método para avaliação de tenossinovite (HEIJDE, 2003). No tendão sem membrana sinovial, alterações inflamatórias detectadas ao US incluem: espessamento do tendão (aparência fusiforme) e ecotextura hipoecogênica pela edema com ou sem PD positivo intra-tendíneo. E além disso, a inflamação peritendão tipicamente pode aparecer como uma área hipoecóica do tecido circundando o tendão com PD fortemente positivo (GUTIERREZ *et al.*, 2009; WAKEFIELD *et al.*, 2005; WIELL *et al.*, 2007).

Em 2005 De Filippis *et al.* relataram sua experiência em um estudo de 24 pacientes com psoríase e sem sintomas articulares. Examinaram a inserção de ambos os tendões calcâneos e todos os flexores e extensores dos dedos de ambas as mãos. Como controles, estudaram 14 pacientes com artrite psoriática claramente evidenciada e diagnosticada anteriormente. A diferença mais importante que observaram foi a presença de anormalidades ao US envolvendo os ênteses em 33% dos pacientes com psoríase. Seis pacientes assintomáticos apresentaram evidência de edema periextensor envolvendo o primeiro dedo da mão esquerda e os dedos terceiro e quarto de ambas as mãos. A alta porcentagem de doença clinicamente silenciosa levou os autores a proporem o uso rotineiro da US articular na avaliação de pacientes psoriáticos, incluindo aqueles sem sintomas relacionados à articulação (FILIPPIS *et al.*, 2005; WOLLINA *et al.*, 2010; TELLADO *et al.*, 2015).

Em 2003, Simone *et al.* compararam os US do tendão de calcâneo em 59 pacientes com placas psoriáticas e 50 indivíduos saudáveis na tentativa de identificar correlações entre características clínicas e

ultrassonográficas. Uma análise de seus achados levou esses autores a concluir que as anormalidades do tendão calcâneo não podem ser excluídas, mesmo na ausência de manifestações clínicas. Trinta e cinco dos 59 pacientes com psoríase (59,3%) apresentaram evidência ecográfica de anormalidades envolvendo este tendão, mas bem mais da metade desses casos (22/35, 62,9%) foram clinicamente silenciosos. Os outros 13 tinham sintomas locais, mas apenas 11 tinham sido diagnosticados com artrite psoriática (SIMONE *et al.*, 2003).

Em um estudo mais extenso de Falsetti publicado em 2003, as características ultrassonográficas das ênteses calcâneas foram comparadas em diferentes formas de artrite: erosiva, nodal, reumatóide e psoriática. O objetivo foi identificar achados que sejam utilizados para complementar dados clínicos no estabelecimento do diagnóstico e prognóstico dessas doenças. O estudo examinou um número significativo de pacientes com artrite de vários tipos: erosivo em 56, nodal em 209, reumatóide em 158 e psoriático em 125. Essas quatro condições eram essencialmente similares em termos de freqüência de osteófitos (FALSETTI *et al.*, 2003; WEINER *et al.*, 2008).

A entesite calcânea, no entanto, foi encontrada em 8% dos pacientes com artrite psoriática, mas apenas 2% daquelas com formas reumatóides. Em contraste, a bursite retrocalcaneal pareceu ser mais típica da artrite reumatóide (18% versus apenas 6% dos pacientes com formas psoriáticas). Houve um importante aumento estatisticamente significativo da freqüência de fascite plantar entre pacientes com artrite psoriática (37% vs. 26%, 15% e 12%, respectivamente, naquelas com formas reumatóides,

nodais e erosivas de artrite). No final, os autores concluíram que as lesões inflamatórias das ênteses calcâneas e as bursas adjacentes são mais freqüentes nas formas reumáticas e artrite psoriásica, enquanto que os quatro tipos de doença (com a possível exceção da artrite reumatóide) são semelhantes em termos de frequência de entesófitos. Eles também mostraram a excelente concordância entre estudos ultrassonográficos no diagnóstico de anormalidades insercionais do córtex ósseo (FALSETTI, 2003; SAKKAS et al, 2013; SAMPAIO-BARROS et al, 2007).

Lehtinen et al. e Balint et al. foram os primeiros a descrever com exatidão os aspectos ecográficos de entesite dos membros inferiores nas SpA, revelando alta frequência de achados ecográficos sem tradução na avaliação clínica (BALINT *et al.*, 2002; PISTONE *et al.*, 2014; OZÇAKAR *et al.*, 2005). Alterações estas vistas também no nosso estudo (Figuras 6, 7, 8 e 9).



Figura 6: US realizado no estudo- longitudinal do tendão calcâneo com espessamento e bursite retrocalcânea. Erosão do polo inferior do calcâneo e sem sinais de PD, de acordo com os critérios de MASEI.

Fonte:Dados da pesquisa, 2017



Figura 7: US e Doppler realizados no estudo – longitudinal do tendão calcâneo. Artrite psoriática. Bursite proliferativa retrocalcânea com área de efusão e entesófitos no polo inferior do calcâneo, de acordo com os critérios de MASEI.

Fonte:Dados da pesquisa, 2017



Figura 8: *US realizado no estudo* - longitudinal da fásia plantar com espectos dentro da normalidade, de acordo com os critérios de MASEI em paciente portador de psoríase cutânea.

Fonte:Dados da pesquisa, 2017



Figura 9: *US e Doppler realizados no estudo* – longitudinal da fásia plantar com espessamento importante com áreas hipoecóicas e sinal positivo ao PD, mas sem sinais de erosão e calcificação do pólo inferior do calcâneo, de acordo com os critérios de MASEI em paciente portador de APs.

Fonte:Dados da pesquisa, 2017

A descoberta ultrassonográfica mais comum nos pacientes com psoríase foi tendinite degenerativa, que estava presente em 76,9%. Nos pacientes restantes, houve evidência de peritendinite associada em 20 casos com bursite retrocalcaneal. Os autores concluíram que os estudos ultrassonográficos do tendão calcâneo devem ser realizados periodicamente em pacientes com psoríase, mesmo que não haja sinais clínicos de artrite (SIMONE *et al.*, 2003; SZKUDLAREK *et al.*, 2003; SCARPA *et al.*, 1984).

Em um artigo publicado em 2002, Frediani et al. comparou as taxas de prevalência e as características clínicas e ultrassonográficas da entesite

distal do quadríceps entre pacientes com artrite psoriática versus artrite reumatóide. Examinaram 40 pacientes com cada tipo de artrite e um grupo controle de 18 indivíduos normais. No momento do exame, apenas 17 dos 40 pacientes com artrite psoriática apresentavam lesões cutâneas de psoríase; nos outros, apenas as unhas estavam envolvidas (FREDIANI *et al.*, 2002). Mostrando ser este tendão importante na avaliação do paciente portador de psoríase. Como visto no nosso estudo (Figuras 10 e 11).

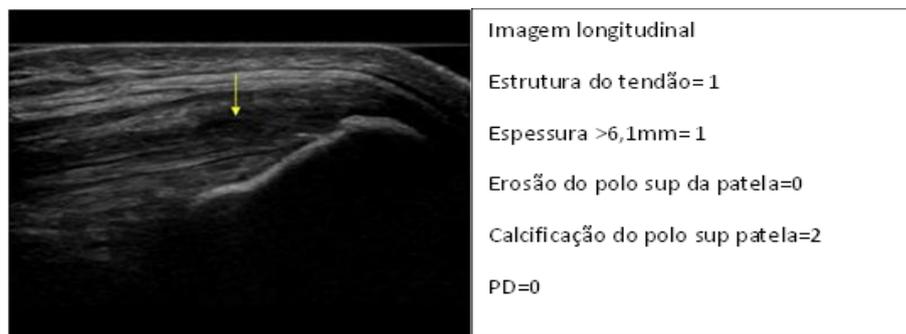


Figura 10: US realizado no estudo-longitudinal do tendão do quadríceps com espessamento e presença de entesófitos no polo superior da patela, de acordo com os critérios de MASEI em paciente portador de APs.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

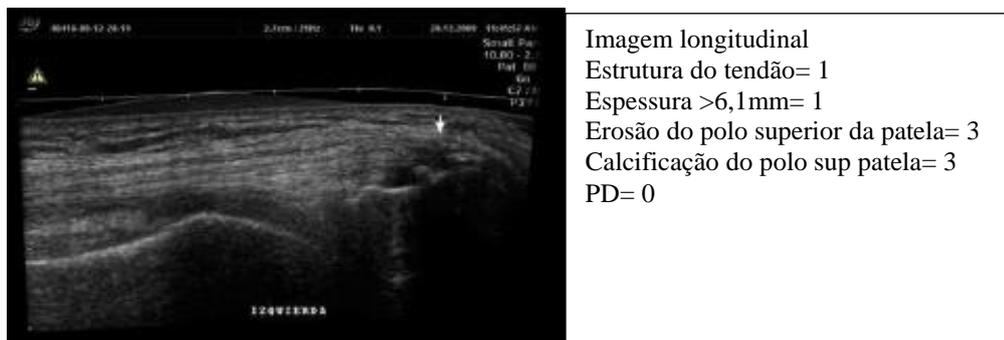


Figura 11: US realizado no estudo- longitudinal do tendão quadricipital, com aumento da espessura do tendão, presença de calcificações importantes, erosão na patela, mas sem PD, de acordo com os critérios de MASEI.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

O escore para avaliação de êntese por US foi desenvolvido - o escore MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index) - que, em comparação ao GUESS, contém parâmetros adicionais que incluem power Doppler

(PD)/US e exame de membros superiores, o tendão tricipital. O que permitiu uma melhor avaliação do perfil articular/ êntese também dos membros superiores, como visto abaixo (Figuras 12 e 13).

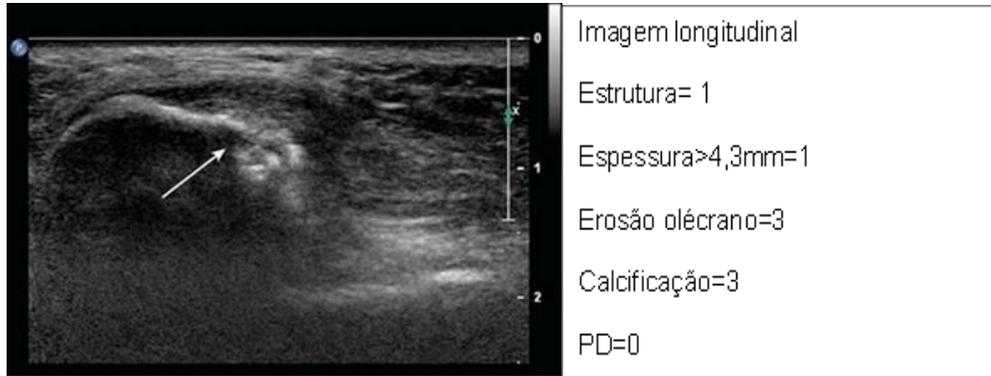


Figura 12: US realizado no estudo - longitudinal do tendão tricipital, com aumento da espessura do tendão, presença de calcificações e erosão no olécrano, mas sem sinal de PD, de acordo com os critérios de MASEI.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

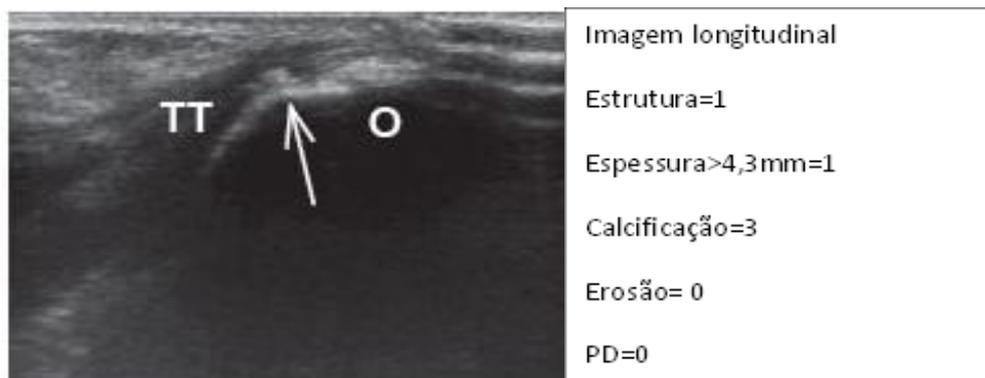


Figura 13: US realizado no estudo - longitudinal do tendão tricipital, com aumento da espessura do tendão, presença de calcificações no olécrano, mas sem PD, de acordo com os critérios de MASEI.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

2.3.4 Ultrassonografia da êntese

As últimas gerações de US com transdutores de alta frequência-PD promovem um melhor estudo das estruturas devido à localização superficial da maioria das ênteses (BALINT *et al.*, 2002).

Nos estágios iniciais, as ênteses e estruturas adjacentes podem mostrar algumas alterações morfo-estruturais como: espessamento,

hipoecogenicidade e delimitação visível do aspecto fibrilar do tendão com edema adjacente, presença ou não de bursite e diferentes padrões de distribuição do power Doppler. Neste estágio as estruturas ósseas estão normalmente sem alterações (GUTIERREZ, 2009; PINEDA *et al.*, 2011). No nosso estudo podemos avaliar diferentes ênteses (Figuras 14, 15, 16 e 17).

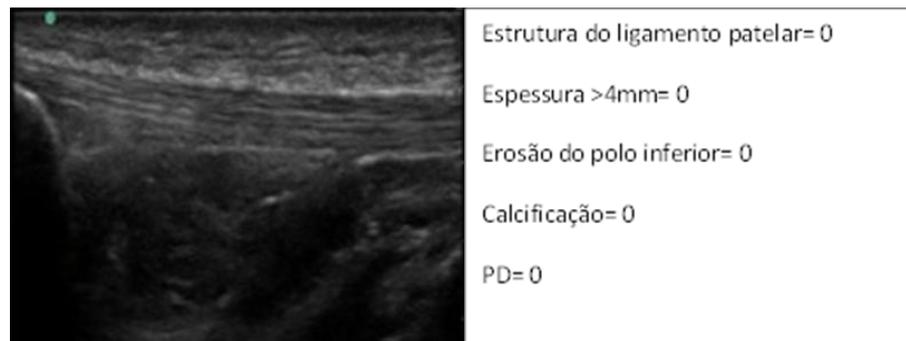


Figura 14: US realizado no estudo – longitudinal da êntese do tendão patelar proximal com todos os aspectos dentro da normalidade, de acordo com os critérios de MASEI.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017



Figura 15: US realizado no estudo- longitudinal da êntese do tendão quadricipital com todos os aspectos dentro da normalidade, de acordo com os critérios de MASEI.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

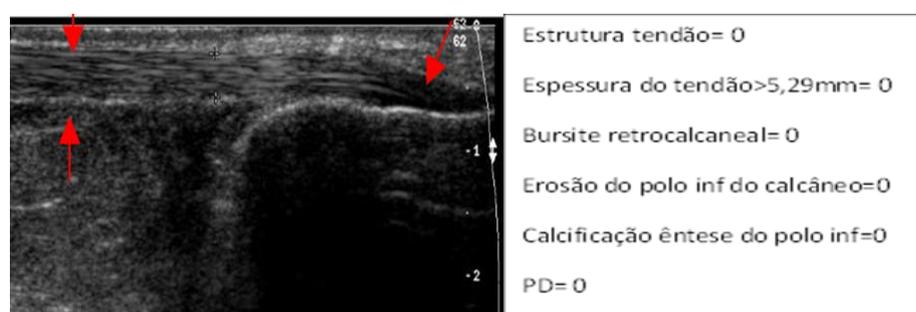


Figura 16: US realizado no estudo- longitudinal da êntese do tendão calcâneo normal, de acordo com os critérios de MASEI
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

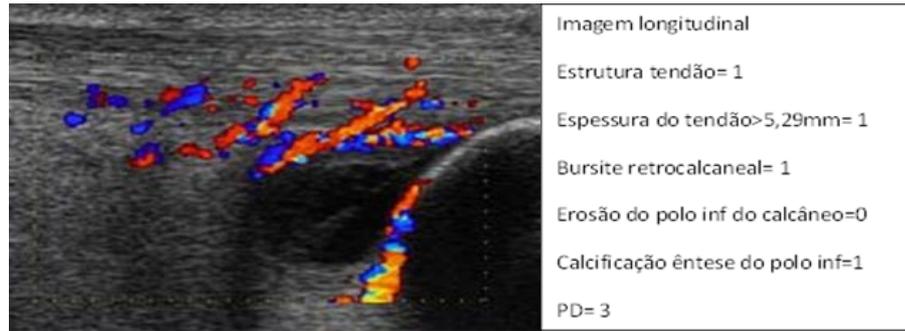


Figura 17: US e Doppler realizados no estudo- longitudinal da êntese do tendão calcâneo com presença de hipoecogenicidade da estrutura tendinosa (devida à infiltração intrafibrilar/edema), o edema peritendão, espessamento do tendão e bursite retrocalcânea , com intenso PD de ambos. Observe a integridade do perfil ósseo, de acordo com os critérios de MASEI.

Fonte:Dados da pesquisa, 2017

A entesopatia não é distribuída homogeneamente nas ênteses examinadas, os entesófitos são mais frequentemente encontrados no tendão calcâneo e o espessamento mais no tendão patelar distal e proximal, provavelmente devido à alteração mecânica, movimentos repetitivos, microtrauma e fatores anatômicos locais. A menor incidência na fascia plantar, no estudo de Woodburn e colaboradores em 2013, pode ter sido pela presença de espessamento da camada da pele e tecido subcutâneo locais e conseqüentemente menor sensibilidade ao US (WOODBURN *et al.*, 2013).

O Power Doppler (PD) pode ser encontrado em voluntários saudáveis, comumente em punhos, mas raramente em metacarpofalangianas e quase nunca em interfalanges proximais. O PD positivo em algumas articulações pode indicar mera presença de colour pixels, sem indicar necessariamente inflamação (TERSLEV *et al.*, 2004).

Nos estágios tardios, o córtex ósseo pode apresentar entesófitos e/ou erosões ósseas. A presença de grandes entesófitos pode prejudicar parcial ou completamente a visualização de erosões (GUTIERREZ, 2009).

As descobertas consideradas patognomônicas da entesite incluíam a descontinuação e o espessamento do tendão, irregularidades grosseiras da patela com entesófitos maiores que 5 mm e erosões. Pelo menos uma dessas características foi necessária para o diagnóstico de entesite. A prevalência do último foi marcadamente maior no grupo da artrite psoriática (45% versus 7,5% na artrite reumatóide), mas os derrames no recesso suprapatelar foram muito mais comuns na artrite reumatóide (95% vs. 60%). Esses achados confirmam que a entesite do quadríceps pode ser a única manifestação de inflamação nos joelhos afetados pela artrite psoriática, enquanto que nunca é um achado isolado na artrite reumatóide (FREDIANI et al, 2002). Como visto em nosso estudo (Figura 18).

As alterações observadas nos dois grupos também foram bastante específicas: na artrite reumatóide foram predominantes sinais de inflamação (edema, espessamento, hipoecogenicidade focal), enquanto a formação de osteófitos era muito mais típica da doença das articulações psoriáticas (FREDIANI et al, 2002).



Figura 18: US realizado no estudo – longitudinal da êntese do tendão do quadríceps. Apresentando espessamento importante com áreas com perda da ecotextura do tendão, presença de entesófitos em pólo superior e erosão e PD positivo, segundo os critérios de MASEI.
Fonte:Dados da pesquisa, 2017

Curiosamente, o desgaste e adelgaçamento do tendão do quadríceps foi relatado como um preditor independente para o desenvolvimento de APs ($p = 0,029$), enquanto o envolvimento dos tendões calcâneos e da patela não mostrou correlação (PISTONE *et al.*, 2014). Como visto no nosso estudo (Figura 19).

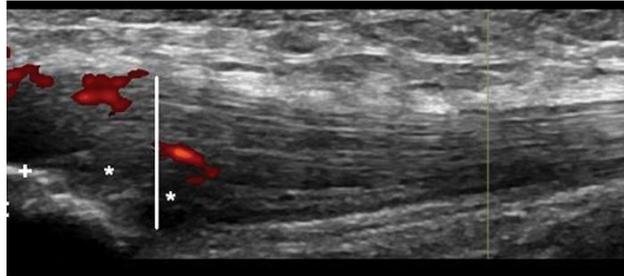


Figura 19: *US e Doppler realizados no estudo - longitudinal da êntese do tendão patelar proximal com espessamento, erosão no polo inferior da patela, calcificações e PD positivo próximo a inserção, segundo os critérios de MASEI.*
Fonte: Dados da pesquisa, 2017

2.3.5 Ultrassografia das onicopatias

Embora considerada parte do sistema tegumentar, de fato, a unha está funcionalmente integrada com a êntese. Esta relação ocorre pelo tendão extensor da articulação interfalângica distal que envia fibras do osso envolvendo a raiz da unha, a lâmina ungueal também se funde com os ligamentos colaterais da êntese da articulação IFD, que estabilizam as margens da unha (SIMONE *et al.*, 2011; BANDINELLI *et al.*, 2013, BARCELOS *et al.*, 2002). Por esta razão, Ash et al. estudaram 46 pacientes com psoríase, sendo que 31 tinham alterações ungueais e 21 controles saudáveis para avaliar se o envolvimento ungueal corresponderia a entesopatia sistêmica subclínica. A avaliação ecográfica revelou escores de entesopatia e de inflamação mais altos nos doentes com doença ungueal em comparação com os doentes com Pso sem atingimento ungueal e com os

controles saudáveis. Os achados ecográficos mais frequentes foram hipoecogenicidade e espessamento ligamentar/tendinoso (ASH *et al.*, 2011; WIELL *et al.*, 2008).

No sistema ungueal normal a ecografia demonstra uma estrutura trilaminar, caracterizada por 2 camadas hiperecóticas com uma intermédia anecótica. No envolvimento ungueal verifica-se hipertrofia das camadas hiperecóticas e a perda da camada intermédia, que pode ser focal ou completa. Este envolvimento da unha é caracterizado pelo grau variável de hipertrofia associado ou não a um sinal power Doppler aumentado (FILLIPUCCI *et al.*, 2009, BACKHAUS *et al.*, 1999).

Os achados ultrassonográficos de articulações e unhas podem mostrar: presença de efusão ou hipertrofia sinovial das interfalângicas distais (IFD); efusão ao redor do tendão extensor digital, com ou sem presença de PD; alteração na ecotextura da inserção da unha; aumento da espessura do leito ungueal ($\leq 2,5$ mm); perda do padrão normal trilaminar da unha; erosão óssea na falange distal e alterações no RI, avaliadas em dois planos: longitudinal e transversal. Esses principais locais foram escolhidos para detectar dano ecotextural tecidual, principalmente nas unhas de pacientes com APs (KANE *et al.*, 1999; FOURNIE *et al.*, 2006; WIELL *et al.*, 2008).

A avaliação das IFD pelo US, foi adaptada segundo as indicações do *European League Against Rheumatism – EULAR guidelines*, para US musculoesquelético na reumatologia (D'AGOSTINO *et al.*, 2011; ACQUACALDA *et al.*, 2015).

As unhas são afetadas em aproximadamente 40-45% dos casos de psoríase sem comprometimento articular (TEY *et al.*, 2010). No entanto, nos

casos de psoríase complicada pela artrite, as unhas são afetadas em 87% dos casos. JAMSHIDI *et al.*, (2011) encontrou uma prevalência de 96,5% do envolvimento das unhas em pacientes com APs e uma prevalência de 73,1% em pacientes com apenas psoríase.

Em 2005, Filippis *et al.*, (2005) encontraram anormalidades ecográficas nas ênteses de 33% pacientes com Pso, nenhuma delas com qualquer repercussão no exame clínico. Neste estudo foram avaliadas as inserções do tendão calcâneo e tendões flexores e extensões de todos os dedos das mãos de 24 pacientes com Pso, sem queixas articulares e 14 pacientes com APs previamente diagnosticada. Em 6 dos 24 (25%) pacientes com Pso, sem queixas articulares, foi documentado derrame envolvendo o tendão extensor do terceiro e quarto dedo de ambas as mãos (FILIPPIS *et al.*, 2005).

Os achados patológicos na onicopatía psoriática incluem tanto a placa quanto o leito ungueal. Nos estágios iniciais existem mínima perda da definição hiperecólica envolvendo placa ventral, enquanto há espessamento e fusão das placas (perda da camada anecólica intermediária) são mais frequentes nos estágios tardios. O leito ungueal (distância entre placa ventral e margem óssea da falange distal) é normalmente menor ou igual a 2,5 mm. Contrário a outras alterações anatômicas, uma quantidade mínima pode ser detectada de fluxo sanguíneo dentro do leito ungueal (presença de pequenos vasos sanguíneos arteriais e venosos). É aumentado consideravelmente pelo sinal do PD na presença de onicopatias (D'AGOSTINO *et al.*, 2011; GLADMAN *et al.*, 1987, GLADMAN *et al.*, 2012). Como visto nos nossos estudos (Figuras 20, 21 e 22).



Figura 20: *US realizado no estudo*- unha saudável. Nota aspecto trilaminar típico da lâmina ungueal preservado, distância do leito < 2,5 mm e PD negativo.
 Fonte:Dados da pesquisa, 2017

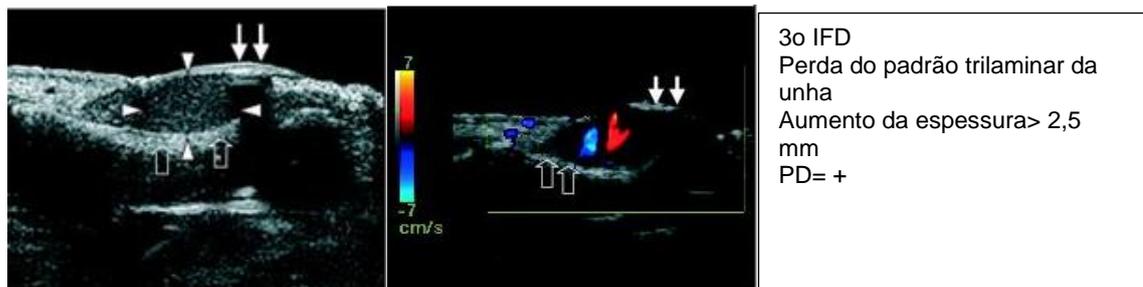


Figura 21:*US e Doppler realizados no estudo*- 3º pododáctilo D com perda do aspecto trilaminar, com aumento da distância > 2,5 mm e PD + no leito ungueal.
 Fonte:Dados da pesquisa, 2017

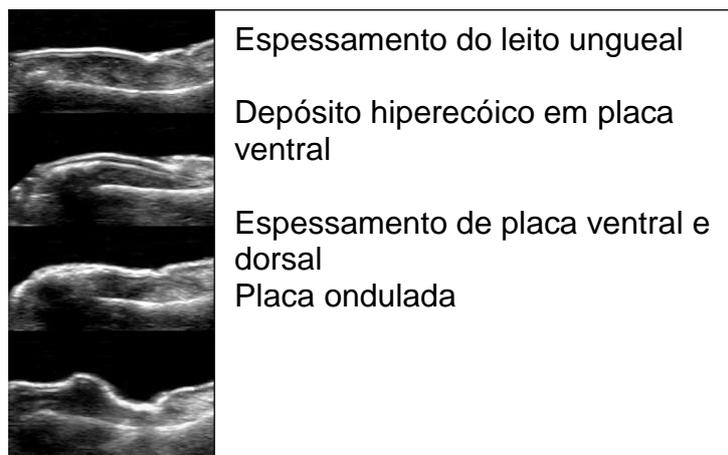


Figura 22: padrões ultrassonográficos ungueais, apresentando perda do padrão trilaminar, aumento da espessura > 2,5mm e PD negativo, em pacientes portadores de APs.
 Fonte:Dados da pesquisa, 2017

O estudo publicado em 2006 por Fournie foi uma comparação prospectiva dos achados do power Doppler em 25 dedos com artrite reumatóide e o mesmo número de dedos com artrite psoriática. Eles descobriram que a sinovite erosiva e a tenossinovite estavam presentes em ambos os grupos. No entanto, em 84% dos casos de artrite psoriática, houve

também alterações extra-sinoviais (entesófitos, reações periostais, entesopatias do flexor, espessamento de tecido mole), que não foram observadas em nenhum dos casos no outro grupo. Todas essas alterações inflamatórias foram manifestadas no PD pelos sinais clássicos de hiperemia. Os autores concluíram que a evidência ecográfica de Doppler de inflamação envolvendo o esqueleto fibroso dos dedos pode ser usada para diferenciar a artrite psoriática das formas reumatóides (FOURNIE *et al.*, 2006).

A onicopatía psoriática é caracterizada por um grau variável de envolvimento tanto das placas de unha quanto do leito. A espessura da placa de unha não foi formalmente medida em indivíduos saudáveis, enquanto que a espessura do leito ungueal (distância da margem óssea da falange distal à placa ventral em visão ultrassonográfica longitudinal) foi relatada para o segundo dedo direito de indivíduos saudáveis e pacientes psoriáticos e seus valores foram de 1,5 mm (intervalo de confiança, 1,33-1,79 mm) e 3,0 mm (intervalo de confiança, 2,0-4,01 mm), respectivamente. O envolvimento único da placa ventral foi descrito como um achado subclínico e outras investigações do envolvimento inicial deste segmento da unha são necessários (GUTIERREZ *et al.*, 2009; GANDJBAKHCH *et al.*, 2011; GISONDI, 2008).

2.4. DOPPLER ESPECTRAL (DE)

Nas artropatias com processo inflamatório ocorre aumento na perfusão tecidual, quando comparado ao tecido não inflamado. O Doppler Espectral pode colaborar para a quantificação da sinovite, tenossinovite,

entesite e dano estrutural ósseo em atividade inflamatória (SAKKAS *et al.*, 2013).

A avaliação do DE para o RI (índice de resistência) em determinadas situações pode ser alterada ou < 1 , no qual evidencia a presença de atividade inflamatória em muitas estruturas, como: recesso sinovial, ênteses ungueais, erosões ósseas e peritendíneas (SIMONE *et al.*, 2003; NAREDO *et al.*, 2011).

O Doppler Espectral caracteriza a resistência interna dos vasos, através de um cálculo realizado pela máquina de ultrassom:

$$\frac{\text{Mínimo pico de fluxo sistólico- final do fluxo diastólico.}}{\text{Fluxo sistólico}}$$

A quantificação da inflamação tecidual ocorre através da resistência interna (RI), que mede as alterações do fluxo sanguíneo, detectando microcirculação ativa (SCARPA *et al.*, 2008; FREDIANI *et al.*, 2002).

2.4.1 Screening: A importância do diagnóstico precoce

A APs pode seguir uma evolução indolente e progressiva, de forma que o diagnóstico precoce é importante para a obtenção dos melhores resultados. Cada vez mais o manejo da APs vem se concentrando no diagnóstico e no tratamento precoces, com o objetivo de prevenir a deformidade articular e a morbidade associada. Essa abordagem reforça a necessidade de uma vigilância e do envolvimento de reumatologistas/dermatologistas desde o início do tratamento (EL MIEDANY *et al.*, 2015). Já se estabeleceu que uma minoria dos pacientes com APs

apresenta remissão, e que a remissão é mais provável em pacientes com doença menos avançada ao diagnóstico. Em um estudo, a remissão definida por um período de pelo menos 12 meses sem articulações ativamente inflamadas foi documentada em 17,6% dos pacientes (GLADMAN *et al.*, 2001).

2.4.2 A posição privilegiada do dermatologista

Os dermatologistas estão muito familiarizados com o manejo da psoríase, uma condição comum (cerca de 2% de prevalência) e atualmente incurável. Estima-se que 20% a 30% dos pacientes com psoríase também desenvolvem APs. Como a APs se desenvolve anos após a primeira manifestação dos sintomas cutâneos, em muitos casos o diagnóstico inicial de APs é feito pelo dermatologista. Entretanto, recentes evidências mostram que o diagnóstico de APs frequentemente passa despercebido. Numa população da prática clínica diária de 1511 pacientes com psoríase, 20,6% apresentavam APs e, destes, 85% não haviam recebido o diagnóstico previamente (REICH *et al.*, 2009).

Os dermatologistas devem submeter os pacientes com psoríase a um screening para a detecção da APs, utilizando um método sistemático e apropriado, ou pelo menos identificar um grupo de alto risco, que provavelmente se beneficiaria do encaminhamento ao reumatologista e para investigação com US.

Com o crescente potencial para intervenções precoces, para terapêuticas de longa duração e o uso de cada vez mais terapêuticas eficazes e agressivas, é muito importante podermos conseguir prever a

evolução das manifestações reumáticas na APs, de modo a modificar o seu risco e o seu prognóstico.

Detecção precoce da APs nos pacientes com doença subclínica é essencial, pois tem o potencial de influenciar positivamente o prognóstico e evolução da doença. Neste contexto a ecografia desempenham um papel fundamental, na medida que detectam com elevado grau de sensibilidade atingimento subclínico das articulações, tendões e ênteses.

3.1 OBJETIVO GERAL

Estabelecer a importância da ultrassonografia em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática como forma de detecção precoce e evolutiva da doença.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Estabelecer perfil epidemiológico dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica.
- ✓ Estabelecer o perfil ultrassonográfico com doppler colorido e o achado ecográfico mais frequente nos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica.
- ✓ Definir a taxa de alteração e o achado ungueal mais comum ao power Doppler nos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática.

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal, analítico, quantitativo, tipo caso-controle realizado no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, na população de portadores de psoríase com ou sem artrite psoriática do ambulatório de psoríase, às terças-feiras, do Hospital das Clínicas/UFG no município de Goiânia. O estudo foi aprovado pela Plataforma Brasil com o parecer CAAE n. 89054418.8.0000.5078.

4.2 SELEÇÃO DOS SUJEITOS

No grupo caso foram selecionados 144 pacientes portadores de psoríase leve, moderada ou grave, apresentando quadro de artrite psoriática ou não e em qualquer tipo de tratamento. Foi realizado pareamento entre grupos caso e controle. O estudo dos 24 casos da população controle foi realizado nos pacientes atendidos no ambulatório geral de dermatologia que frequentava o serviço por outras causas como: acne, vitiligo, câncer de pele, dermatites, alergias do mesmo hospital, não portadores de psoríase/ artrite psoriática, por ordem de chegada e de forma aleatória, realizado no mesmo dia do ambulatório de psoríase.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Grupo Caso: Foram avaliados 144 pacientes maiores de 18 anos portadores de psoríase com pelo menos 1 ano de doença, sem ou com diagnóstico de artrite psoriática. Em uso de tratamentos tópicos, fototerapia, orais convencionais e/ou biológicos. Foram excluídos neste grupo pacientes portadores de outras artropatias, pacientes sem a doença, com trauma recente e/ou em uso de anti-inflamatório nas últimas 48 horas e pacientes que não desejaram participar do estudo.

Grupo Controle: No grupo controle foram avaliados 24 pacientes maiores de 18 anos, provenientes do ambulatório geral, realizado no mesmo dia da psoríase. Selecionados pacientes ao acaso por ordem de chegada e com disponibilidade de tempo para realização do estudo ultrassonográfico.

No grupo controle foram excluídos aqueles com diagnóstico de qualquer artropatia conhecida, trauma recente e que também não desejaram participar do estudo.

4.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os pacientes portadores de psoríase com ou sem artrite psoriática foram submetidos ao estudo ultrassonográfico no mesmo dia da consulta de rotina do ambulatório de psoríase, para não haver perdas populacionais e obter melhor aderência ao estudo.

O ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas/UFG ocorre às terças-feiras e é voltado mais para casos moderados a graves de psoríase. Os pacientes foram submetidos ao exame dermatológico completo, sem roupa. Avaliaram-se na consulta: pele, cabelos, mucosas e unhas. Os dados foram coletados pela equipe de dermatologia seguindo uma ordem presente no questionário de pesquisa para coleta dos dados pessoais e epidemiológicos (Apêndice 1) e realizado, em seguida, exame ultrassonográfico por diferentes profissionais que desconheciam o quadro clínico do paciente em estudo.

Os dados colhidos através do formulário eram: idade, Índice de Massa Corpórea, comorbidades, presença de artrite psoriásica ou não, tempo de doença, uso de medicamentos prévios e atuais, critério de CASPAR e PEST, cálculo do PASI e DLQI (Apêndice 1). Em seguida eram encaminhados para a avaliação ultrassonográfica.

A ultrassonografia dos pacientes caso e controle foram reavaliados por outro profissional ultrassonografista no mesmo período para comparar e estabelecer melhor concordância dos dados. O estudo foi realizado com mesmo aparelho ultrassonográfico e mesmo software.

O estudo foi baseado nos critérios de *Madrid Sonographic Enthesis Index* (MASEI) que combina anomalias em escala de cinzas, com os achados do power Doppler (incluindo ao nível das bolsas sinoviais). Avaliam os membros inferiores e uma êntese do membro superior e pontua mudanças estruturais, tais como hipocogenicidade dos tendões, aumento da sua espessura, erosões, calcificações e vascularização através do PD.

O índice de Madrid (MASEI) foi utilizado para distinguir entre pacientes com PsA e psoríase (sem artrite), revelando maiores subtipos inflamatórios e danos comparado com o segundo. Um MASEI ≥ 20 tinham uma especificidade de 90% para classificar corretamente. Estudo de Naredo e colaboradores (2009) mostrou que os pacientes com psoríase e entesite subclínica está mais associada a sinais de PD +. A sinovite e entesite subclínicas foram mais observadas em pacientes com psoríase. Em indivíduos saudáveis, particularmente em casos só de psoríase, a relevância para estes pacientes é indescritível, porque sugere diagnóstico precoce da PsA.

O exame ultrassonográfico avaliou as seguintes lesões elementares de êntese: espessura; estrutura; calcificações; bursas; erosões; e sinal de PD/US na bursa ou em toda a extensão do tendão (perfil ósseo cortical, intratendão e paratendão na inserção da êntese). Erosão óssea foi definida como interrupção cortical com um defeito no contorno não devido a ruptura traumática do tendão. Para evitar anisotropia de fibra acústica, foi feito um esforço para garantir que os planos avaliados no exame de US fossem paralelos às fibras do tendão. O fluxo sanguíneo foi examinado em cada êntese usando-se PD, cujos parâmetros foram estabelecidos com uma frequência de repetição de pulso de 750 Hz e um filtro de parede baixo. O ganho de cor foi ajustado para logo abaixo do nível da manifestação de artefatos.

As visões dorsais das articulações dos dedos foram examinadas pelo US com o paciente sentado e as mãos sobre a maca, com o transdutor perpendicular à articulação. Ambos os planos longitudinal e transversal

foram explorados, movendo o transdutor no sentido radial – ulnar e crânio – caudal, respectivamente. Além disso, uma quantidade expressiva de gel foi usada, de modo a evitar a compressão dos tecidos no exame, principalmente para avaliar extremidades (interfalanges distais).

Acrescido ao US de membros superiores e inferiores já realizados, foram examinados 2º e 3º dedos (interfalanges distais) das mãos direitas e esquerdas de todos os 144 pacientes. Foram estudados a estrutura (ecotextura) do padrão trilaminar da unha, espessamento da inserção e presença de power Doppler positivo pelo Doppler espectral, para diferenciar vascularização fisiológica da patológica, baseado com o cálculo do índice de resistência. Optou-se por 4 dedos de forma aleatória (2 e 3º IFD direito e esquerdo) para facilitar a coleta da amostra e melhor padronização, e por serem menos susceptíveis ao trauma como nos pés.

4.4.1 Estudo Ultrassonográfico

O equipamento de US utilizado foi uma MyLab GOLD25 XVG (Esaote S.p.A., Genoa-Italy), com transdutor linear de alta frequência, de 6,0-18,0 MHz, frequência de repetição do pulso (PRF), de 700 Hz e PD igual a 6,6 a 8,0 MHz de frequência. O estudo ultrassonográfico foi realizado por um médico especialista no momento da consulta clínica e 24 destes pacientes foram reavaliados posteriormente por outro especialista que desconhecia as queixas clínicas e radiográficas prévias, utilizando o mesmo aparelho e software.

Em seguida os pacientes eram submetidos a exame ultrassonográfico de ênteses tanto do lado esquerdo como direito, segundo

os critérios de MASEI, acrescido da avaliação do 2º e 3º quirodáctilos de mãos direita e esquerda (utilizado o cálculo do Doppler Espectral para diferenciar vascularização normal do dedo da patológica). Os tendões estudados foram: tricipital, quadricipital, patelar proximal, distal, calcâneo, fáschia plantar e interfalanges distais- em planos longitudinais e transversais (avaliação das ênteses em sentido proximal para distal e medial para lateral).

E para cada êntese classificamos o processo inflamatório através de uma escala heterogênea de matizes e contrastes que reflete as características e a extensão das estruturas inflamadas, definindo suas fases evolutivas e até seu grau de agressividade. Estes achados incluem coleção fluídica, cavidades comuns que se alargam, bainhas de tendões que se espessam, proliferação sinovial, edema dos tecidos moles e aumento da perfusão sanguínea local.

- Tendão tricipital: responsável pela extensão do cotovelo, resultante da fusão da cabeça longa do tríceps, cabeça lateral e cabeça profunda do tríceps no segmento distal da face posterior do braço. Curto tendão que se insere no olécrano e apresenta de forma achatada e triangular. Espessura do tendão < 4,3mm. Exame em flexão de 90º com cotovelo elevado mostrando a face posterior.
- Tendão quadricipital: responsável para flexão da perna. Espessura do tendão < 6,1 mm. Avaliado com perna fletida em 45º com sentido longitudinal e transversal.

- Tendão patelar proximal: exame realizado com joelho em flexão de 90°. O transdutor é colocado no sentido longitudinal sobre o tendão e deve ser rastreado em direção laterolateral. Em seguida deve ser posicionado transversalmente. Largura : 3 cm, espessura < 4 mm e comprimento: 4,5-5 cm
- Tendão patelar distal: se insere na tuberosidade tibial, espessura de até 4 mm, com bursa infrapatelar.
- Tendão calcâneo: Tendão sem bainha e bursa retrocalcanea. Espessura de até 5,29 mm. Exame realizado em decúbito ventral com os pés levemente para fora da mesa, onde se pode movimentar o tornozelo em vários graus de flexão plantar ou dorsal para ver a dinâmica do tendão.
- Fáschia plantar: Espessura de até 4,4 mm. Exame em decúbito ventral com apoio dorsal do antepé na borda da mesa. Avaliado textura, ecogenicidade, integridade até mediopé no arco plantar medial.
- Interfalange distal: avaliação da face dorsal da mão estendida, com quantidade volumosa de gel para investigar região ungueal, periungueal e subungueal em plano transversal e longitudinal. Avaliação do padrão trilaminar até 2,5mm e cápsula articular.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Análise estatística foi realizada a partir do MedCalc, versão 9.5.1 para Windows XP (Microsoft Corp., Redmond, WA). Na análise estatística foi utilizada a estatística descritiva e para comparações foram utilizados os seguintes testes: para as variações qualitativas foram feitos os teste qui-quadrado e para as variáveis quantitativas foram utilizados do teste t student. Para analisar o grau de concordância entre resultados de exames ultrassonográficos entre examinadores foi utilizado o índice de Kappa e para fazer associação entre variáveis foi utilizado a correlação de Pearson. O coeficiente de correlação Pearson (r) varia de -1 a 1. O sinal indica direção positiva ou negativa do relacionamento e o valor sugere a força da relação entre as variáveis. Uma correlação perfeita (-1 ou 1) indica que o escore de uma variável pode ser determinado ao se saber o escore da outra. No outro oposto, uma correlação de valor zero indica que não há relação linear entre as variáveis. Todavia, como valores extremos (0 ou 1) dificilmente são encontrados na prática. Cohen (1988), valores entre 0,10 e 0,29 podem ser considerados pequenos; escores entre 0,30 e 0,49 podem ser considerados como médios; e valores entre 0,50 e 1 podem ser interpretados como grandes. Dancey e Reidy (2005) apontam para uma classificação ligeiramente diferente: $r = 0,10$ até $0,30$ (fraco); $r = 0,40$ até $0,6$ (moderado); $r = 0,70$ até 1 (forte). Seja como for, o certo é que quanto mais perto de 1 (independente do sinal) maior é o grau de dependência estatística linear

entre as variáveis. E valor $p < 0,05\%$ foram considerados estatisticamente significantes.

5 RESULTADOS

O estudo incluiu 144 pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática (83 mulheres e 61 homens) e a idade variou de 18 anos a 73 anos (média 50,13 anos; DP:13,62 anos), IMC de 28,14 (43,05% apresentavam sobrepeso), PASI médio foi de 5,34 (sendo que apenas 13,19% tinham PASI ≥ 10 , considerado doença grave). PEST apresentou média de 2, sendo que 36,11% apresentaram valor $>$ ou igual a 3.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e controle segundo as características clínico-diagnósticas, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Característica	Caso (N = 144)	Controle (N=24)	P
Idade (média/ DP) anos	50,13 (13,62)	46,17 (14,30)	0,192
IMC (média/DP)	28,14 (5,44)	27,44 (6,77)	0,574
25 a <30 (n/%)	62 (43,05)	10 (41,66)	
PASI (média/DP)	5,34 (6,03)	N/A	N/A
<10 (n/ %)	125 (86,81)		
≥ 10 (n/ %)	19 (13,19)		
PEST (média/DP)	2,21 (1,66)	N/A	N/A
≥ 3 (n/ %)	52 (36,11)		
DLQI (média/DP)	4,39 (5,16)	N/A	N/A
≥ 10 (n/ %)	22 (15,27)		
CASPAR(média/DP)	4,31 (1,05)	N/A	N/A
≥ 3 (n/%)	120 (83,33)		
Duração dos Sintomas (média/DP)	16,67 (12,29)	N/A	N/A

Teste: t student (IMC- Índice de Massa Corpórea; PASI- Índice de Gravidade da Psoríase por Área; PEST- Ferramenta de triagem de epidemiologia da psoríase; DLQI-Índice Dermatológico de Qualidade de Vida; CASPAR- Critérios de classificação para artrite psoriática; N/A- não aplicado; DP: desvio padrão).

Uma pontuação de 3 ou mais indica elevado risco de APs com sensibilidade de 92% e especificidade de 78%. O DLQI médio foi de 4,39 (sendo que apenas 15,27% apresentaram DLQI > ou igual a 10, sendo considerado nestes valores doença grave com uma perda importante na qualidade de vida). E o CASPAR médio foi de 4,31 (sendo que 83,33% tinham valores com ao menos três desses elementos: psoríase atual, história de psoríase ou história familiar de psoríase, dactilite, formação óssea justa-articular (mãos e pés), FR negativo e distrofia psoriática ungueal. A duração média da doença foi de 16 anos, maioria apresentava um quadro de psoríase/artrite de longa evolução.

As características clínicas do grupo caso e grupo controle quanto a idade e ao IMC foram semelhantes ($p > 0,005$). Todos os pacientes em estudo não estavam tomando anti-inflamatórios não-esteroidais e corticóides nas últimas 48 horas e não apresentaram traumas prévios nos locais examinados.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e controle segundo número e percentagem das características clínicas, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/ GO.

Característica	Caso (N = 144)	Controle (N=24)	P
FR*	6 (4,2)	— (0,0)	0,319
Artrite psoriática	56 (39,8)	— (0,0)	< 0,001
Entesite**	112 (77,8)	8 (35,4)	< 0,001
Psoríase cutânea	130 (90,3)	— (0,0)	< 0,001
Psoríase ungueal***	94 (65,3)	— (0,0)	< 0,001

Teste: Qui Quadrado (*FR: Fator Reumatoide, ** entesite: inflamação de êntese vista ao ultrassom, ***Sinais clínicos visíveis de alterações ungueais em algum dos 20 dedos de mãos e pés).

A grande maioria (95,8%) dos pacientes do grupo caso apresentaram FR negativos; 90,3% do grupo caso tinha quadro clínico de

psoríase cutânea, podendo ser um quadro leve a grave; 39,8% tinham o diagnóstico de artrite psoriática realizado pela equipe de reumatologia, mas 77,8% destes pacientes apresentaram ao exame ultrassonográfico sinais de entesite, segundo critérios de MASEI e 65,3% com sinais clínicos de psoríase ungueal, tais como pittings, onicólise, hiperqueratose ungueal...) em qualquer uma das unhas dos 20 dedos de mãos e pés direito e esquerdo. No grupo controle; 35,4% dos 24 pacientes apresentaram algum tipo de entesopatia nas estruturas avaliadas ao US, seja no espessamento, presença de algum tipo de calcificação até na presença de PD positivo (Tabela 2).

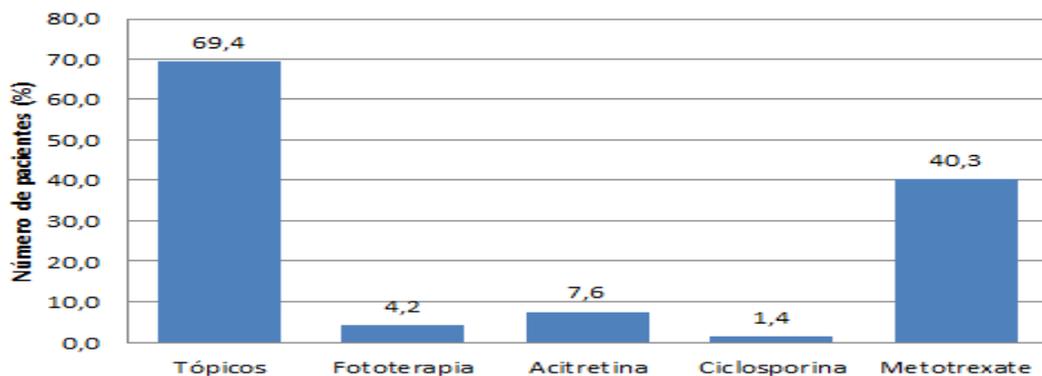


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes do grupo caso portadores de psoríase e artrite psoriática de acordo com tipo de tratamento adotado no momento do estudo, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Dos 144 pacientes no estudo, 100 deles (69,4%) apresentaram tratamento com tópicos (hidratantes, corticoides, calcipotriol), seguido por metotrexate, 58 pacientes (40,3%); acitretina, 11 pacientes (7,6%); fototerapia Narrow Band UVB, 6 pacientes (4,2%) e por último ciclosporina, 2 pacientes (1,4%) (Gráfico 1).

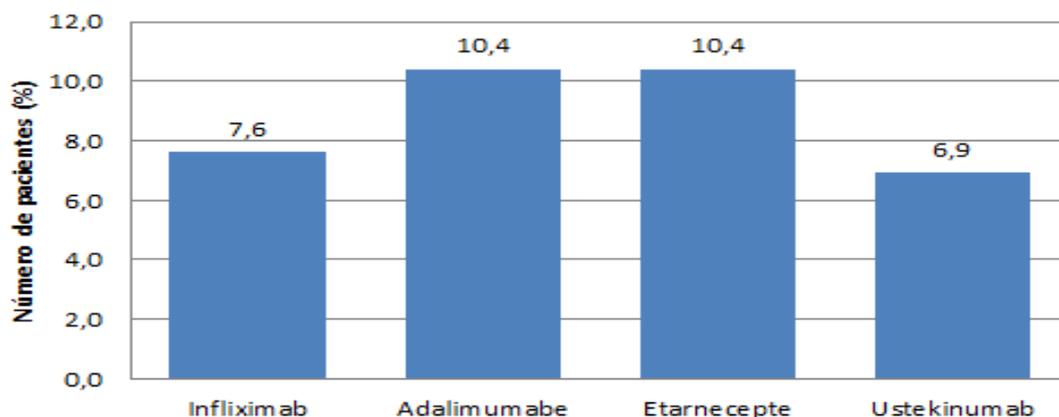


Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes do grupo caso portadores de psoríase e artrite psoriática de acordo com tipo de tratamento biológico adotado no momento do estudo, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Dos 144 pacientes avaliados, tivemos 51 (35,41%) pacientes com os seguintes tratamentos biológicos: 15 casos com Adalimumabe (10,4%), 15 casos com Etarnecepte (10,4%), 11 casos com Infliximabe (7,6%) e 10 casos com Ustekinumabe (Gráfico 2).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle segundo os critérios ultrassonográficos de MASEI, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Achados US	Caso (n=144)	Controle (n=24)	p
MASEI			
Varição do escore	0,00 / 52,00	N/A	N/A
Média (DP)	14,72/ 11,60		
MASEI ≥20 (n/%)	81/ 55,5		
Homens			
n / %	61 / 42,4	10 / 41,7	
Varição idade (anos)	18,0 / 72	29,0 / 68,0	0,451
Média (DP)	52,8/11,8	48,8/ 15,2	
Mulheres			
n / %	83 / 57,6	14 / 58,3	
Varição idade (anos)	18,0/ 76,0	22,0/ 65,0	0,292
Média (DP)	48,8/ 14,7	44,3/13,9	

Número de ênteses alteradas	1728	288	
Estrutura (n (%))	472 (27,3)	16 (5,6)	< 0,001
Espessamento(n (%))	503 (29,1)	37 (12,8)	< 0,001
Bursite(n (%))* (576/96)	95 (16,5)	05 (1,73)	0,004
Erosão(n (%))	48 (2,8)	02 (0,7)	0,035
Calcificação(n (%))	373 (21,6)	34 (11,8)	< 0,001
PD(n (%))	124 (7,2)	08 (2,8)	0,005

Teste: Qui-Quadrado. (BURSITE*- Devido a bursa ser encontrada apenas em 2 locais avaliados: tendão patelar distal e tendão calcâneo, apenas 288 estruturas foram avaliadas cada um. Total 576 estruturas com bursas avaliadas no grupo caso e 96 no grupo controle, segundo os critério de MASEI; DP:desvio padrão; PD: power Doppler).

O escore de MASEI variou de zero a 52, média de 14,72 e desvio padrão de 11,60 (MASEI > ou = 20 foram 81 pacientes- 55,5%). As mulheres foram a maioria com 57,63% (83 pacientes mulheres) no grupo caso. Do total de 1728 ênteses avaliadas no grupo caso, o espessamento foi o achado ultrassonográfico mais comum encontrado em 29,1%, seguido da alteração da ecotextura tendínea (estrutura) 27,3%; calcificação com 21,6%; bursite com 16,5%; sinais de power Doppler positivos em 7,2% e por último erosão com 2,8% (Tabela 3).

No grupo controle de 288 estruturas avaliadas 12,8% apresentaram alteração de espessamento; 11,8% calcificações; 5,6% alteração da ecotextura (estrutura); 5,2% bursite; 2,8% positividade ao power Doppler e por último 0,7% apresentaram erosão. Comparando os dois grupos quanto à idade e proporção de homens e mulheres, não houve diferente estatística, grupos se mostraram semelhantes quanto ao perfil epidemiológico. Mas quando comparada às ênteses estudadas ao ultrassom o grupo caso com o grupo controle foi estatisticamente diferentes. As alterações estudadas foram muito mais frequentes no grupo portador de psoríase e/ou artrite psoriática (Tabela 3).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle, segundo os tipos de alterações ultrassonográficas de inserções tendíneas, em número/porcentagens morfo-estruturais em cada grupo, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Êntese/ Topografia	Espessamento (Experimental (N=288)/ controle (N=48))	Bursite ((Experimental (N=288)/ controle (N=48))	Calcificação (Experimental (N=288)/ controle (N=48))	Erosão (Experimental (N=288)/ controle (N=48))	PD+ ((Experimental (N=288)/ controle (N=48))	Parâmetro Normal
Tricipital	55(19,1) / 3(6,3)	0 (0,0) / 0 (0,0)	49 (17,0) / 0 (0,00)	11 (3,8) / 0 (0,0)	44 (15,3) / 2 (4,2)	<ou=4,3mm
Quadricipital	53 (18,4) / 2 (4,2)	0 (0,0) / 0 (0,0)	55 (19,1) / 4 (8,3)	5 (1,7) / 0 (0,0)	22 (7,6) / 0 (0,0)	<ou=6,1mm
Patelar proximal	20 (6,9) / 0 (0,0)	0 (0,0) / 0 (0,0)	20 (6,9) / 0 (0,0)	2 (0,7) / 0 (0,0)	5 (1,7) / 0 (0,0)	<ou=4mm
Patelar distal	59 (20,5) / 4 (8,3)	19 (6,6) / 2 (4,2)	52 (18,1) / 13 (27,1)	5 (1,7) / 0 (0,0)	29 (10,1) / 2 (4,2)	<ou=4mm
Calcâneo	165 (57,3) / 8 (16,7)	76 (26,4) / 3 (6,3)	144 (50,0) / 14 (29,1)	20 (7,0) / 2 (4,2)	15 (5,2) / 4 (8,3)	<ou=5,29mm
Fascia Plantar	151 (52,4) / 20 (41,7)	0 (0,0) / 0 (0,0)	53 (18,4) / 3 (6,3)	5 (1,7) / 0 (0,0)	9 (3,1) / 0 (0,0)	<ou=4,4mm
Total	503 (29,1) / 37 (12,8)	95 (16,5) / 5 (5,2)	373 (21,6) / 34 (11,8)	48 (2,8) / 2 (0,7)	124 (7,2) / 8(2,8)	

Incluso: Direito e Esquerdo

Das 1728 ênteses do grupo caso avaliados pelo US, 1143 (66,14%) apresentaram pelo menos um sinal indicativo de entesopatia, o sinal mais encontrado foi o espessamento da inserção tendínea (êntese). A êntese mais acometida foi espessamento do tendão calcâneo (165/288) (57,3%), seguido pelo espessamento da fâscia plantar (151/288) (52,4%), pelo espessamento da êntese do tendão patelar distal (59/288) (20,5%), espessamento tricipital com (55/288) (19,1%), quadricipital (53/288) (18,4%) e por último espessamento da êntese do tendão patelar proximal (20/288) (6,9%) (Tabela 4).

O segundo sinal mais comum encontrado foi a calcificação da êntese, o tendão calcâneo foi a êntese mais acometida com 144/288 (50,0%), seguida da êntese do tendão quadricipital (55/288) (19,1%), fásia plantar (53/288) (18,4%), patelar distal (52/288) (18,1%), êntese do tricripital (49/288) (17%) e êntese do patelar proximal (20/288) (6,9%).

O power Doppler, segundo os critérios de MASEI, foi mais encontrado na êntese do tendão tricripital da população caso (44/288) (15,3%), seguido pelo tendão do patelar distal (29/288) (10,1%) e tendão quadricipital (22/288) (7,6%).

No grupo controle (86/288) (29,86%) apresentaram algum sinal de entesopatia. Neste grupo a alteração mais comum foi o espessamento da fásia plantar (20/48) (41,7%), seguida do tendão calcâneo (8/48) (16,7%). O power Doppler foi detectado em 8/288 (2,8%), sendo o local mais comum o tendão calcâneo e a erosão em 2/288 (0,7%).

Tabela 5 - Distribuição das ferramentas clinico- diagnósticas empregadas nos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática do grupo caso e o estabelecimento da correlação entre as variáveis analíticas entre estes atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Variáveis / Correlação	n	r	p
MASEI			
IMC	144	0,208	0,012
DURAÇÃO DOENÇA	144	0,317	< 0,001
CASPAR	144	0,285	0,001
PEST	144	0,397	<0,001
DLQI	144	0,015	0,857
PASI	144	0,038	0,649
IMC			
DURAÇÃO DOENÇA	144	0,151	0,071
CASPAR	144	0,085	0,312
DLQI	144	-0,040	0,638
PASI	144	-0,006	0,942
PEST	144	0,066	0,431
DURAÇÃO DOENÇA			

Continuação

CASPAR	144	0,112	0,181
DLQI	144	-0,030	0,724
PASI	144	0,039	0,646
PEST	144	0,213	0,010
CASPAR			
DLQI	144	0,212	0,011
PASI	144	0,277	0,001
PEST	144	0,411	< 0,001
DLQI			
PASI	144	0,510	< 0,001
PEST	144	0,135	0,106
PASI			
PEST	144	0,006	0,944

Análise: Correlação de Pearson

Houve um impacto estatisticamente significativo positivo entre entesite pelo US (MASEI), IMC, duração da psoríase, CASPAR e PEST ($p < 0,05$). Já comparando MASEI com DLQI e PASI não houve diferença estatística ($p > 0,05$). A média do IMC foi de 28,14 (43,05% apresentavam sobrepeso), PASI médio de 5,34 (sendo que apenas 13,19% tinham $PASI > 10$). PEST apresentou média de 2, sendo que 36,11% apresentaram valor $>$ ou igual a 3. De acordo com a gravidade da pontuação PASI, apenas 13,19% dos pacientes tiveram um escore moderado a severo, enquanto a maioria teve uma pontuação baixa. Os pacientes com entesite apresentaram correlação de pontuação do CASPAR e PEST, mas por outro lado, não houve correlação entre o questionário de qualidade de vida (DLQI) (Tabela 5).

Portanto a correlação de Pearson entre MASEI e demais variáveis como IMC, duração de doença, CASPAR e PEST foram fracamente positivas, com força de relação, com valores entre 0,10 e 0,40. Enquanto a

correlação de Pearson entre MASEI e as demais variáveis DLQI e PASI não houve relação linear.

Tabela 6: Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle, segundo os achados ultrassonográficos de 2º e 3º interfalanges distais, atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, Goiânia/GO.

Achados US ungueais	Experimental (288)	Controle (48)	p
2ª. IFD (direito e esquerdo)	.		
Estrutura (n (%))	47 (16,3)	2 (4,2)	0,027
Espessamento(n (%))	53 (18,4)	3 (6,3)	0,036
PD (n (%))	93 (32,3)	--- (0,0)	< 0,001
3ª. IFD (direito e esquerdo)			
Estrutura (n (%))	44 (15,3)	---(0,0)	0,004
Espessamento (n (%))	47 (16,3)	---(0,0)	0,003
PD (n (%))	83 (28,8)	--- (0,0)	< 0,001

Teste: Qui-Quadrado

(IFD: interfalange distal; PD : power doppler foi considerado +, RI< 1)

Dos 144 pacientes caso avaliados, 16,3% apresentaram alterações da estrutura (ecotextura/padrão trilaminar) das 2^{as} interfanges distais, 18,4% alteração da espessura e 32,3% alteração ao power Doppler; e 15,3% apresentaram alteração da estrutura (ecotextura/padrão trilaminar) das 3^{as} interfalanges distais; 16,3% alteração de espessamento e 28,8% alteração ao power Doppler. Neste estudo apenas 4 dedos de forma aleatória (2º e 3º IFD dos quirodáctilos) foram avaliados, como amostra dos 20 dedos das mãos/pés para facilitar estudo e permitir uma avaliação mais simplificada e padronizada (Tabela 6).

Mesmo unhas que não estavam acometidas clinicamente apresentaram alterações ao ultrassom. Das 288 ênteses da inserção ungueal de 2º e 3º interfalanges distais direitas e esquerdas; 42,46% apresentaram algum tipo de alteração ao US, seja na estrutura,

espessamento e/ou ao power Doppler, sendo que apenas 17,50% destes dedos avaliados ao US apresentaram lesão clínica aparente no momento do exame, como pittings, onicólise, hiperkeratose subungueal, mancha de óleo entre outras. Sendo que quase 25% destes pacientes apresentavam entesite ungueal subclínica e assintomática.

Foram investigados ao ultrassom 24 pacientes e no total 288 ênteses, por 2 avaliadores diferentes. Na associação entre avaliadores, os índices de Kappa (k) obtidos em cada variável foram: estrutura 0,794; espessura 0,854; bursite 0,798; calcificação 0,656; erosão 1 e power Doppler 0,930. O índice de Kappa menor que 0,20 é considerado de baixa concordância, entre 0,41 e 0,60 moderado, entre 0,61 a 0,80 boa e entre 0,81 e 1 excelente concordância (Apêndice 2).

Em seu estudo de longo prazo, McGonagle *et al.* (1999) sugeriu que a artrite psoriática é uma doença relacionada a entesite ao invés de sinovite, Salvarani *et al.*, (1997) também concordou que pacientes com entesite periférica isolada podem ser considerados como um subconjunto de pacientes com artrite psoriática. Entesite assintomática aos US estava presente em 38% dos pacientes em nosso estudo, enquanto esteve presente em 56% (OZÇAKAR *et al.*, 2005); 33,3% (FILIPPIS *et al.*, 2005); 11,6% (NAREDO *et al.*, 2011) e 32,9% (EDER *et al.*, 2011). Isto porque a US permite detectar quantidades diminutas de fluido em articulações, identificar os diferentes padrões de envolvimento de tecidos moles, edema, fusiforme e desarranjo da ecotextura e discretos sinais inflamatórios ao PD em pacientes clinicamente assintomáticos.

Encontramos uma correlação significativa entre o idade do paciente e entesite ao US, como anteriormente relatado (NAREDO *et al.*, 2011; GUTIERREZ *et al.*, 2011; GISONDI *et al.*, 2008), ou seja, a APs tem caráter progressivo e indolente, geralmente ocorrendo duas décadas após a lesão cutânea (GRAPPA, 2007) Por outro lado, não encontramos diferença significativa entre o sexo e anormalidades ao US, que também foi relatado (NAREDO *et al.*, 2011). A frequência é semelhante em ambos os sexos, não obstante a forma espondilítica (FERNANDEZ *et al.*, 2009).

Neste estudo, encontramos uma correlação significativa entre a duração da doença e a entesite no US, como relatado (OZÇAKAR *et al.*,

2005; ASH *et al.*, 2012). Diferentemente do relatado nestes estudos em que não apresentaram esta correlação (NAREDO *et al.*, 2011; GUTIERREZ *et al.*, 2011). O significado da duração da doença dermatológica no risco de desenvolvimento de APs não está completamente definido. Sugere-se que quanto mais tempo um paciente tem psoríase, mais provável é o surgimento da APs, pois acreditam se tratar de duas entidades distintas que compartilham bases genéticas e fatores ambientais (RUIZ *et al.*, 2012).

Nós não achamos uma correlação estatisticamente significativa entre escore do PASI e os resultados de entesites ao US; e favoravelmente ao nosso estudo encontramos dados semelhantes nos estudos (SIMONE *et al.*, 2003; BANDINELLI *et al.*, 2013). Entretanto diferente do que foi relatado por Sakkas *et al.* (2013) e Husic *et al.* (2014) em seu estudo usando US para diagnóstico e acompanhamento da artrite psoriática, cujo PASI era estatisticamente significativo com a presença de entesite ao US. Acredita-se que não houve correlação entre PASI e alterações do US, porque a maioria dos pacientes do ambulatório estavam tratados já há longo prazo e com doença cutânea controlada, mas com doença articular assintomática e subclínica ao US.

Eder *et al.* (2013) e Gisondi *et al.* (2008) relataram uma correlação significativa da entesite pelo US e IMC, o mesmo visto em nosso resultado de estudo, entretanto Gutierrez *et al.* (2011) não encontrou esta mesma correlação. Várias investigações comprovaram o valor do Índice de Massa Corporal (IMC) como preditor de risco para o desenvolvimento de APs (EL MILDANY *et al.*, 2015; SOLTANI *et al.*, 2010). Embora a associação entre as duas condições não seja ainda completamente evidente, a hipótese para

explicar este fenômeno considera o aumento da inflamação sistêmica induzida pelos adipócitos e o aumento da carga mecânica nas articulações, como fatores envolvidos no aparecimento de APs (OGDIE *et al.*, 2015).

Maioria dos pacientes a psoríase precede a artrite psoriática, embora não exista relação entre a severidade do quadro cutâneo de psoríase e ocorrência de artrite (CONSENSO, 2012), como visto na ausência de correlação entre PASI e alterações ultrassonográficas do nosso estudo.

Achados anormais ao US com pelo menos uma entesite foram observados em 98% dos pacientes portadores de APs e 52% no grupo controle, segundo estudo de D`Agostino *et al.* (2011). No nosso estudo, 93,5% do grupo caso apresentaram algum tipo de entesite, enquanto no grupo controle 35,4% apresentaram algum tipo de entesite. Entesites distais são a maioria observadas nas extremidades dos membros inferiores, independentemente do subtipo de APs e distribuição de sintomas clínicos.

No nosso estudo 7,2% do grupo caso apresentou vascularização aumentada comparada com o grupo controle que apresentou PD de 2,8%. Terslev e colaboradores encontraram manchas vasculares em 11% das articulações do punho e dos dedos em 28 indivíduos saudáveis e concluíram que a positividade do PD *por se* não deveria ser considerada como sinal de psoríase. Uma vez que a proliferação e/ ou efusão sinovial típica da sinovite crônica em escala de cinza no US pode ser indetectável em doença muito precoce, um limite para pontos vasculares pode ser definido acima do qual a inflamação deve ser considerada presente. Assim, apesar de sua alta sensibilidade, o PD não possui especificidade na detecção de características

diagnósticas de psoríase e deve ser integrado com um estudo morfológico preciso do US, para demonstrar quaisquer alterações inflamatórias. Diferente do que Fournie *et al.* (2006) acreditou ser o power Doppler a chave para uma avaliação precisa da inflamação e preditor para quadro inicial de APs, razão esta que pode justificar a presença de PD em indivíduos saudáveis não portadores de psoríase,

A avaliação das ênteses, nomeadamente nos membros inferiores, através da ecografia demonstrou que este meio de diagnóstico é sensível mesmo quando há presença de envolvimento subclínico das ênteses (BALINT *et al.*, 2000; D'AGOSTINO *et al.*, 2003). O tendão calcâneo, a fásia plantar e o tendão patelar são os tendões sem bainha tendinosa mais afetados, sendo que um dos sinais mais precoces de envolvimento do tendão calcâneo é o edema hipoecóico da inserção tendinosa no calcâneo, aumento do fluxo sanguíneo detectado por power Doppler e aumento da bursa retrocalcânea (GRASSI *et al.*, 2005).

A entesite do tendão calcâneo foi o sinal mais comum encontrado no US no nosso estudo, o espessamento foi visto em 57,3% e a calcificação em 50% dos pacientes do grupo caso. Uma observação semelhante foi relatada por Ozcakar *et al.* (2005), Simone *et al.* (2003), e Gutierrez *et al.* (2011). Seguido por espessamento da fásia plantar com 52,4% e calcificação da região de 18,4 % ; dados semelhantes foram encontrados nos estudos de Falsetti *et al.* (2003) em que houve um aumento significativo de fasceite plantar entre pacientes com APs em 37%. Uma possível explicação pode ser relacionada a fatores anatômicos locais, microtrauma e movimentos repetitivos (WOODBURN *et al.*, 2013).

Em seguida o tendão mais acometido no nosso estudo foi o tendão patelar distal com espessamento de 20,5% e calcificação em 18,1%, com dados encontrados também por estudos de Gutierrez et al. (2011).

O Power Doppler mais encontrado foi no tendão tricipital (15,3%) dos casos estudados do grupo caso, seguido pelo tendão patelar distal com 10,1%. Diferentemente dos dados encontrados nos estudos de Freeston *et al.* (2014), cujo PD positivo mais comumente encontrado foi em tendão calcâneo e tendão patelar distal. Estudo da êntese do tríceps foi adicionado no Sistema de pontuação MASEI posteriormente, e há mais dados publicados de estudos utilizando os critérios de GUESS que inclui apenas os membros inferiores. O olécrano foi afetado em 60% dos pacientes com espondiloartrite segundo Miguel *et al.* (2009), o que poderia justificar sua maior incidência no nosso estudo.

O escore MASEI foi significativamente maior em pacientes com psoríase comparada com o grupo controle. O achado de espessamento do tendão foi a principal alteração (quase 30% dos casos) associado a perda do padrão fibrilar (27,3%), e em menor proporção as mudanças hipoeecóicas e 21,6% de calcificações. Da mesma forma que Hamdy *et al.* (2015) avaliaram ecograficamente 50 pacientes com psoríase e 20 controles saudáveis e foi detectada artrite em 18% dos pacientes e entesopatia em 74%. Obtiveram também uma diferença significativa entre os grupos no escore MASEI, sendo mais alto no grupo de pacientes com psoríase.

Estudos de Filippucci *et al.* (2005) revelaram concordância um pouco menor para as seguintes estruturas: irregularidade óssea (calcificação), devido a anisotropia e dificuldades em chegar num consenso sobre cada

irregularidade óssea como patologia e obtiveram índice de kappa para concordância inter e no mesmo observador para estrutura (hipoeconicidade) e espessura de 0,696 e 0,816 respectivamente e calcificação e erosão de 0,7111 e 0,901 respectivamente. Semelhante ao nosso estudo cujos valores do Kappa para estruturas foram de 0,794; espessura de 0,854; calcificação de 0,656 e erosão: 1. Mostrando estudo com boa concordância e confiabilidade interobservador.

Como foi referido no trabalho de Hamdy *et al.* (2015), vários estudos confirmaram o valor da presença de lesões de psoríase nas unhas com preditor para futuro desenvolvimento de APs. Embora considerada parte do sistema tegumentar, de fato, a unha está funcionalmente integrada com a êntese. Esta relação ocorre pelo tendão extensor da articulação interfalângica distal que envia fibras do osso envolvendo a raiz da unha, a lâmina ungueal também se funde com os ligamentos colaterais da êntese da articulação IFD, que estabilizam as margens da unha. Por esta razão, Ash *et al.* (2012) estudaram 46 pacientes com Pso, sendo que 31 tinham alterações ungueais e 21 controles saudáveis para avaliar se o envolvimento ungueal correspondia a entesopatia sistêmica subclínica. A avaliação ecográfica revelou escores de entesopatia e de inflamação mais altos nos doentes com doença ungueal em comparação com os doentes com Pso sem atingimento ungueal e com os controles saudáveis. Os achados ecográficos mais frequentes foram hipoeconogenicidade e espessamento ligamentar/tendinoso.

Em nosso estudo a alteração mais vista foi a vascularização representada com sinal do PD aumentado, seguido pelo espessamento da estrutura ligamentar ungueal e hipoeconogenicidade.

Do total avaliados, 42,46% das ênteses da inserção ungueal (2º e 3º IFD) apresentaram algum tipo de alteração ao US, sendo que apenas 17,50% destes já tinham apresentado alguma manifestação clínica visível. Sendo que quase 25% deles tinham quadro subclínico e assintomático de entesite ungueal. Outros autores analisaram também a relação da presença de entesite nos pacientes com e sem alterações ungueais, sendo que os pacientes com envolvimento ungueal representavam 48,9% em comparação com 44,6% sem doença nas unhas (ASH *et al.*, 2012). Demonstrando que a avaliação das interfalanges distais na população do grupo caso é significativamente específica quando comparada com a população controle. Nenhum caso de power Doppler positivo aumentado (RI<1) foi encontrado nesta população. Mostrando ser esta uma estrutura importante na avaliação do paciente com suspeita de artrite psoriática.

Mais estudos são necessários para provar esta relação entre as alterações ungueais e a presença de entesopatia sistêmica, no entanto, esta se mostra promissora. A presença de doença psoriática nas unhas ocorre em cerca de 80% dos pacientes com APs em contraste com 30% de pacientes com Pso (SIMONE *et al.*, 2011; SANDOBRAL *et al.*, 2014). Para além disso, sendo um local superficial, confere vantagem na avaliação ecográfica da unha e das ênteses relacionadas, permitindo o uso de sondas de alta frequência e por isso alta definição de imagem.

Finalmente, os pacientes psoriáticos que foram diagnosticados com APs e aqueles em quem a doença foi excluída apresentaram características demográficas e clínicas comparáveis (não mostradas), confirmando que as

doenças cutâneas e articulares têm cursos independentes e necessitam de acompanhamento clínico e por imagem periodicamente.

Os fatores limitantes do estudo foi a dificuldade em reconhecer na pesquisa a avaliação cega dos casos e dos controles, dado que a psoríase é uma doença com manifestações dermatológicas, as placas psoriáticas estavam muitas vezes localizadas em locais de avaliação ecográfica, podendo levar a um viés da avaliação ecográfica feita pelos ultrassonografistas avaliadores.

Apresenta ainda uma incerteza quanto aos achados ecográficos vistos e a real necessidade de intervenção terapêutica frente estas alterações detectadas, dificuldade em saber o tempo ideal de iniciar ou mudar o esquema terapêutico. E a correlação dos sintomas clínicos com os achados ultrassonográficos e suas implicações reais na qualidade de vida do paciente.

Para além disso, como já foi referido, só o estudo histológico das ênteses permitem avaliar com precisão se os achados descritos na ecografia correspondem na realidade às alterações inferidas, mas por razões éticas, atualmente este estudo em doentes com APs não tem sido feito. Ao contrário do que se fez na AR, patologia na qual se compararam os achados ecográficos com análise histológica e se confirmou uma boa correlação entre os achados.

A ultrassonografia se tornou uma ferramenta essencial no diagnóstico da artrite psoriática subclínica, evitando progressão e determinando terapêutica. No quadro de APs permite avaliar tipos de acometimentos e grau de lesão. O doppler é um sinal indicativo de processo inflamatório nas ênteses avaliadas do corpo segundo os critérios ultrassonográficos de MASEI, mas nas interfalanges distais ele se mostrou específico e promissor no diagnóstico mais preciso de artropatia psoriática, através cálculo do índice de resistência, pelo doppler espectral.

O perfil epidemiológico dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica são mulheres, com sobrepeso, de idade média de 50,13 anos, apresentando duração da doença superior a 15 anos, com doença controlada e tratada com medicamentos tópicos e metotrexate, a grande maioria dos pacientes apresentaram Fator Reumatóide negativo, com quadro de psoríase cutânea controlada e 39,8% tinha o diagnóstico de artrite psoriática e com pequena perda da qualidade de vida.

No perfil ultrassonográfico, a maioria dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática apresentaram sinais de entesite, onde a êntese mais acometida foi do tendão calcâneo. O achado ecográfico de anormalidade mais comum foi o espessamento da êntese. Quanto ao Doppler alterado, a topografia mais acometida foi a êntese do tendão tricipital.

A taxa de alteração ungueal avaliada ecograficamente foi de 42,46%, e o achado ungueal mais comum ao power Doppler foi o fluxo de baixa resistência.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como já referido, muitas reservas foram impostas à US, por ser uma modalidade dependente de operador. No entanto, todos os estudos têm relatado uma boa reprodutibilidade inter-observador entre ecografistas experientes, bons conhecedores da anatomia ecográfica. Para corretas avaliações longitudinais e estudos clínicos multicêntricos é aconselhável o uso do mesmo equipamento de US e um software semelhante, como realizado neste estudo, bem como reuniões de consenso prático entre os ecografistas, prévias ao início dos estudos.

É também importante refletir as consequências destas descobertas, apesar de já provados os benefícios de iniciar o tratamento precocemente, não o podemos fazer despreocupadamente. Há que considerar que todos os tratamentos, sugeridos pelos achados ultrassonográficos, têm efeitos secundários e deve colocar na balança o possível impacto de qualidade de vida, efeito da droga a curto e longo prazo e evolução da doença articular incapacitante.

A história natural da doença proporciona uma janela de oportunidade potencial para o diagnóstico precoce da APs e o início de tratamento agressivo e eficaz para evitar as consequências devastadoras da doença, como dano articular irreversível. No entanto este assunto levanta limitações, pois a severidade real da inflamação ainda é subestimada.

Recomenda-se a inserção da investigação das ênteses ungueais nas ferramentas de detecção de artrite propostas.

O US permite avaliação dos portadores de artrite psoriática, principalmente quanto a investigação do quadro poliarticular e sua evolução. Além de permitir monitorização ecográfica da resposta terapêutica a nível articular, perante novos tratamentos.

Orienta-se uma investigação ultrassonográfica mais detalhada a nível de interfalanges distais, por ser áreas superficiais, de fácil acesso ao US, em todos os pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática para melhor definição do quadro, por se tratar de um achado mais específico, mesmo naqueles sem alterações clínicas ungueais evidentes.

Preconiza-se a avaliação ecográfica com power Doppler rotineira pelo menos uma vez ao ano nas ênteses dos pacientes portadores de psoríase afim de detectar quadro articular precoce, como o acometimento inicial destas estruturas.

ACQUACALDA, E. et al. Ultrasound study of entheses in psoriasis patients with or without musculoskeletal symptoms: Aprospective study. **Jt Bone Spine**, v. 82, n. 4, p: 267-71, 2015.

ALENIUS, GM. et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. **Ann Rheum Dis**, v. 65p:398-400, 2006.

ASH, Z. R. et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. **Ann Rheum Dis**, v. 71, n. 4, p: 553-6, 2012.

BACKHAUS, M. et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. **Ann Rheum Dis**, v. 60, n. 1, p: 641-9, 2001.

BACKHAUS, M. et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound and contrastenhanced magnetic resonance imaging. **Arthritis Rheum**, n. 42, n. 1, p:1232-45, 1999.

BALINT, P. V. et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 61, n.10, p:905-10, 2002.

BALINT, P. V; STURROCK, R. D. Intraobserver repeatability and interobserver reproducibility in musculoskeletal ultrasound imaging measurements. **Clin Exp Rheumatol**, v. 19, n. 1, p:89-92, 2001.

BALINT, P. V. et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 61, n. 1, p:905–10, 2002.

BANDINELLI, F. et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriaticarthritis independently of clinical features and psoriasis severity. **Clin Exp Rheumatol**, v. 31, n. 1, p:219-24, 2013.

BARCELOS, A; NOUR, D; SILVA, J. A. P. Radiografia das Mãos: Elementos típicos em artropatias comuns. **Orgão Of da Soc Port Reumatol**, v. 27, n. 1, p: 201–9, 2001.

CHRISTOPHERS, E. et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European

dermatology clinics. **J Eur Acad Dermatology Venereol**, v. 24, n. 5, p: 548-54, 2010.

Consenso Brasileiro de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia. 1 ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012.

COATES, L. C; HELLIWELL, P. S. Classification and categorisation of psoriatic arthritis. **Clin Rheumatol**, v. 27, n. 1, p:1211-6, 2008.

D'AGOSTINO, M. A; BREBAN, M. Ultrasonography in inflammatory joint disease: Why should rheumatologists pay attention? **Jt Bone Spine**, v. 69, n. 3, p: 252-5, 2002.

D'AGOSTINO, M. A; OLIVIERI, I. Enthesitis. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 20, n. 3, p:473-86,2006.

D'AGOSTINO, M. A. et al. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: A cross-sectional study. **Arthritis Rheum**, v. 48, n. 2, p:523-33. 2003.

D'AGOSTINO, M. A. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 24, n. 5, p:693-700, 2010.

EDER, L. et al. Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 63, n. 1, p:1091–1097, 2011.

EL-MIEDANY, Y. E. et al. Tailored approach to early psoriatic arthritis patients: clinical and ultrasonographic predictors for structural joint damage. **Clin Rheumatol**, v. 34, n. 2, p:307-13, 2015.

FALSETTI, P; et al. Sonographic study of calcaneal entheses in erosive osteoarthritis, nodal osteoarthritis, rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. **Scand J Rheumatol**, v. 32, n. 1, p:229-34, 2003.

FILIPPIS, L. G; et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. **Int J Tissue React**, v. 27, n. 1, p:159-62, 2005.

FILIPPUCI, E. et al. Reliability of high-resolution ultrasonography in the assessment of Achilles tendon enthesopathy in seronegative spondyloarthropathies **Ann Rheum Dis**, v. 1, n. 1, 2009.

FILIPPUCI, E. et al. Ultrasound, skin and joints in psoriatic arthritis. **J Rheumatol**, v. 36, suppl I, n.:83, p:35-8, 2009.

FOURNIE, B. et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. **Rev Rhum Engl Ed**, v. 66, n. 1, p:446-56, 1999.

FOURNIE, B. et al. Extrasynovial ultrasound abnormalities in the psoriatic finger. Prospective comparative power Doppler study versus rheumatoid arthritis. **Joint Bone Spine**, v. 73, n. 1, p:527-31, 2009.

FREDIANI, B; FALSETTI, P; STORRI, L. Ultrasound and clinical evaluation of quadriceps tendon enthesitis in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. **Clin Rheumatol**, v. 21, n. 1, p:203-6, 2002.

FREESTON, J. E. et al. Is There Subclinical Synovitis in Early Psoriatic Arthritis? A Clinical Comparison With Gray-Scale and Power Doppler Ultrasound. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 66, n. 3, p:432-9, 2014.

GANDJBAKHCH, F. et al. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. **Arthritis Res Ther**, v. 13, n. 6, p: R188, 2011.

GISONDI, P. et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. **Ann Rheum Dis**, v. 67, n. 1, p:26–30, 2011.

GLADMAN, D. D. et al. Psoriatic arthritis: an analysis of 220 patients. **QJ Med**, v. 62, n. 1, p:127-41, 1987.

GLADMAN, D. D. Psoriatic arthritis. **Dermatol Ther**, v. 22, n. 1, p:40-55, 2009.

GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C; FAVARATO, M. H. S; RANZA, R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. **Rev Bras Reum**, v. 52, n. 1, p:92-106, 2012.

GOUPILLE, P. Psoriatic arthritis. **Jt Bone Spine**, v. 72, n. 6, p:466–70, 2005.

GRASSI, W; FILIPPUCCI, E. Is power Doppler sonography the new frontier in therapy monitoring? **Clin Exp Rheumatol**, v. 21, n. 1, p:424-8, 2003.

GUTIERREZ, M. et al. A sonographic spectrum of psoriatic arthritis: “the five targets”. **Clin Rheumatol**, v. 29, n. 1, p:133-42, 2010.

GUTIERREZ, M. et al. Sonographic monitoring of psoriatic plaque. **J Rheumatol**, v. 36, n. 1, p:850-1, 2009.

GUTIERREZ, M. et al. Subclinical Enteseal Involvement in Patients with Psoriasis: An Ultrasound Study. **Semin Arthritis Rheum**, v. 40, n. 5, p:407–12, 2011.

HAMDY, M. et al. Early detection of spondyloarthropathy in patients with psoriasis by using the ultrasonography and magnetic resonance image. **Eur J Rheumatol**, v. 2, n. 1, p:10-5, 2015.

HAMPTON, P. J; ROSS, O. K; REYNOLDS, N. J. Increased nuclear β -catenin in suprabasal involved psoriatic epidermis. **Br J Dermatol**, v. 157, n. 6, p:1168–77, 2007.

KANE, D. The role of ultrasound in the diagnosis and management of psoriatic arthritis. **Curr Rheumatol Rep**, v. 7, n. 1, p:319–324, 2005.

KANE, D. et al. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. **Rheumatology**, v.42, n. 1, p:1460-8, 2003.

KANE, D. Musculoskeletal ultrasound - a state of the art review in rheumatology. Part2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. **Rheumatology**, v. 43, n. 7, p:829–38,2004.

LANGLEY, R. G; ELLIS, C. N. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. **J Am Acad Dermatol**, v. 51, n. 1, p:563–9, 2004.

LANGLEY, R. G. B. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. **Ann Rheum Dis**, v. 64, suppl_2, p:ii18–23, 2005.

LAWS, PM et al. Current and emerging systemic treatment strategies for psoriasis. **Drugs**, v.72, n.14, p:1867-80, 2012.

LEVINE, D; GOTTLIEB, A. Evaluation and Management of Psoriasis: An Internist's Guide. **Med Clin North Am**, v. 93, n. 6, p:1291–303, 2009.

LIMA, X. T. et al. Psoriasis prevalence among the 2009. AAD National Melanoma/Skin Cancer Screening Program participants. **J Eur Acad Dermatology Venereol**, v. 27, n. 6, p:680-5, 2013.

MCGONAGLE, D. Imaging the joint and entheses: insights into pathogenesis of psoriatic arthritis. **Ann Rheum Dis**. V. 64, n 2 p:58-60, 2005.

- MCGONAGLE, D. et al. Enthesitis in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.*, v. 11, n. 4, p:244-50, 1999.
- MAEJIMA H. et al. Analysis of clinical, radiological and laboratory variables in psoriatic arthritis with 25 Japanese patients. *J.Dermatol*, v.37, n.7, p:647-56.
- MCQUEEN F, et al. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis: a review of the literature. *Arthritis Res Ther*, v.8, n. 2, p:207-10, 2006.
- MEASE, P. Psoriatic arthritis update. *Bull NYU Hosp Jt Dis*, v. 64, n. 1,p:25-31, 2006.
- MENDONCA, J. A. As diferenças do Doppler espectral, na artrite psoriática e onicomicose. *Rev. Bras. Reumatol*, v.54, n.6, 2014.
- MENTER, A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Dermatology*, v. 60, n. 4, p: 643–59, 2009.
- MIGUEL, E. et al. Validity of entheses ultrasound assessment in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, v. 68, n. 1, p:169-78, 2009.
- MOLL, J. M. H; WRIGHT, V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, v. 3, n. 1, p:55–78, 1973.
- MOORE, C. L; COPEL, J. A. Point-of-Care Ultrasonography. *N Engl J Med*, v. 364, n. 8, p:749-57, 2011.
- NAREDO, E. et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology*, v. 50, n. 10. p:1838-48, 2011.
- NAREDO, E. et al. The OMERACT Ultrasound Task Force: Status and Perspectives. *J Rheumatol*, v. 38, n. 9, p:2063-7, 2011.
- OGDIE, A; GELFAND, J. M. Clinical Risk Factors for the Development of Psoriatic Arthritis Among Patients with Psoriasis: A Review of Available Evidence. *Curr Rheumatol Rep*, v. 17, n. 10, p:64, 2015.
- OZCAKAR, L. et al. Ultrasonographic evaluation of the Achilles tendon in psoriatic patients. *Intern J Dermat*, v. 44, n. 1, p:930e2, 2005.

PINEDA, C. et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study. **Arthritis Res Ther**, v. 13, n. 1, 2011.

PISTONE, G. et al. Achilles tendon ultrasonography may detect early features of psoriatic arthropathy in patients with cutaneous psoriasis. **Br J Dermatol**, v. 171, n. 5, p:1220-2, 2014.

REICH, K. et al. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. **Br J Dermatol**, v. 160, n. 1, p:1040-7, 2009.

ROMITI, R. et al. Prevalence of psoriasis in Brazil- a geographic survey. **Int J Dermatol**, v. 56, n. 8, p: 167-8, 2017.

RUIZ, D. G. et al. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? **Rev Bras Reumatol**, v. 52, n. 4, p:623-38, 2012.

SAKKAS, L. I. et al. Enthesitis in psoriatic arthritis. **Semin Arthritis Rheum**, v. 43, n. 1, p:325-34, 2013.

SAMPAIO-BARROS, P. D. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Outras Espondiloartropatias Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. **Rev Bras Reumatol**, v. 47, n. 4, p:243-50, 2007.

SANDOBAL, C. et al. Ultrasound nail imaging on patients with psoriasis and psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis and control subjects. **J Clin Rheumatol**, v. 20, n. 1, p:21-4, 2014.

SCARPA, R. et al. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. **Br J Rheumatol**, v. 23, n. 4, p:246-50, 1984.

SIMONE, C. et al. Usefulness of Ultrasound Imaging in Detecting Psoriatic Arthritis of Fingers and Toes in Patients with Psoriasis. **Clinical and Developmental Immunology**, v. 2011, n. 1, p: 390726, 2011.

SIMONE, C. et al. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. **J Am Acad Dermatol**, v. 49, n. 2, p: 217–22, 2003.

SOLTANI-ARABSHAHI, R. et al. Obesity in Early Adulthood as a Risk Factor for Psoriatic Arthritis. **Arch Dermatol**, v. 146, n. 7, p:721-6, 2010.

SOPKOVICH, J. A. et al.. Acrodermatitis continua of hallo peau successfully treated with adalimumab. **J Clin Aesthet Dermatol**, v. 5, n. 2, p:60-2, 2012.

SZKUDLAREK, M. et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoidarthritis. **Arthritis Rheum**, v. 48, n. 4, p:955–62, 2003.

TAYLOR, W. et al. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. **Arthritis Rheum**, v. 56, n. 1, p:699-700, 2007.

TELLADO, S. F et al. Strategies to engineer tendo/ligament-to-bone interface: Biomaterials, cells and growth factors. **Adv Drug Deliv Reviews**, v. 94, n. 1, p: 126-40, 2015.

TERSLEV, L. et al. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 62, n. 1, p:1049–53, 2003.

TERSLEV, L. et al. Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints. **Ann Rheum Dis**, v. 63, n. 1, p:644-8, 2004.

TINAZZI L. et al. The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis, v 51(11), n. 2, p:2058-63, 2012.

WAKEFIELD, R. J. et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. **J Rheumatol**, v. 32, n. 12, p:2485–7, 2005.

WAKEFIELD, R. J. et al. Power Doppler sonography: improving disease activity assessment in inflammatory musculoskeletal disease. **Arthritis Rheum**, v. 48, n. 2, p:285-8, 2003.

WALECKI, J. et al. Psoriatic arthritis. **Polish J Radiol**, v. 78, n. 1, p:7-17, 2013.

WEINER, S. M. et al. Ultrasonography in the assessment of peripheral joint involvement in psoriaticarthritis. **Clin Rheumatol**, v. 27, n. 8, p:983-9, 2008.

WIELL, C. et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. **Arthritis Res Ther**, v. 9, n. 6, p:R119, 2007.

WILSON, F. et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population study. **Arthritis Rheum**, v. 61, n. 2, p:233-9, 2011.

WOLLINA, U. et al. Psoriatic arthritis. **Dermatol Ther**, v. 23, n. 2, p: 123-36, 2010.

WORTSMAN, X; JEMEC, G. B. Ultrasound imaging of nails. **Dermatol Clin**, v. 24, n. 1, p:323-8, 2006.

WOODBURN, J. et al. Achilles tendon biomechanics in psoriatic arthritis patients with ultrasound proven enthesitis. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v. 42, n. 4, 2013.

Apêndice 1 - Estudo dos pacientes portadores de psoríase do ambulatório do HC/UFG

Nome: _____
 Pront: _____ DN: _____ sexo: _____
 IMC: _____ tabagismo: _____ alcoolismo: _____
 Comorbidades: _____
 Tem artrite psoriásica diagnosticada : Não Sim

	NO	YES
Have you ever had an swollen joint (not toe joints)?		
Have you ever been told you have psoriatic arthritis?		
Do you ever "stap" with or without having to use force on joints?		
Have you had pain in your hand?		
Have you had a "stap" in your hand with completely swollen and painful fingers or thumb?		



TABELA 4
 CRITÉRIOS CLASSIFICACIONAIS DE ARTRITE PSORIÁSICA
 GRUPO CASATI, 2006

Doença articular inflamatória estabelecida	
Pelo menos três pontos nas seguintes critérios:	
Psoríase cutânea atual	2 pontos
História de psoríase	1 ponto
História familiar de psoríase	1 ponto
Dactilite	1 ponto
Neoformação óssea juxta-articular	1 ponto
Fator reumatóide negativo	1 ponto
Distrofia ungueal	1 ponto

Extraída da referência 65.

Total de pontos:

PASI:
 DLQI:

Tratamentos atuais:

Está em uso de AINE (anti-inflamatório) nas últimas 48h?

Encaminhar para fazer ultrassonografia a seguir:

ULTRASSONOGRAFIA:

- 1) T. triceptal D
- 2) T. triceptal E
- 3) T. Quadriceptal D
- 4) T. Quadriceptal E
- 5) T. Patelar sup D
- 6) T. Patelar sup E
- 7) T. Patelar inf D
- 8) T. Patelar inf E
- 9) T. Calcâneo D
- 10) T. Calcâneo E
- 11) Fáschia Plantar D
- 12) Fáschia Plantar E

MASEI total:



-
- 13) IFD 2º dedo da mão D
 - 14) IFD 3º dedo da mão D
 - 15) IFD 2º dedo da mão E
 - 16) IFD 3º dedo da mao E

Apêndice 2 - Tabelas

Tabela 7 - Distribuição das alterações morfo- estruturais ultrassonográficas segundo os critérios de MASEI atribuídos para cada avaliador e o estabelecimento do índice de concordância de Kappa dos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016.

Avaliador 2 /Aspecto	Avaliador 1				Kappa	P
	0		1			
	n	%	n	%		
Estrutura						
0	284	95,9	19	18,3		
1	12	4,1	85	81,7	0,794	0,281
Total	296	100,0	104	100,0		
Espessura						
0	281	96,9	14	12,7		
1	9	3,1	96	87,3	0,854	0,405
Total	290	100,0	110	100,0		
Bursite						
0	83	96,5	2	14,3		
1	3	3,5	12	85,7	0,798	1,000
Total	86	100,0	14	100,0		

Análise Estatística: Índice de Concordância de Kappa.
 Teste: Regra de Sinais de Descartes

Tabela 8 - Distribuição das alterações de calcificações ultrassonográficas segundo os critérios de MASEI atribuídos para cada avaliador e o estabelecimento do índice de concordância de Kappa dos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2016 a dezembro de 2017.

Avaliador 2	Avaliador 1								Kappa	p
	0		1		2		3			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
0	221	93,6	4	23,5	--	0,0	--	0,0		
1	13	5,5	11	64,7	13	29,5	--	0,0		
2	2	0,8	2	11,8	26	59,1	1	33,3	0,656	0,635
3	--	0,0	--	0,0	5	11,4	2	66,7		
Total	236	100,0	17	100,0	44	100,0	3	100,0		

Análise Estatística: Índice de Concordância de Kappa. Teste: Regra de Sinais de Descartes

Tabela 9 - Distribuição das alterações de erosão ultrassonográficas segundo os critérios de MASEI atribuídos para cada avaliador e o estabelecimento do índice de concordância de Kappa dos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2016 a dezembro de 2017.

avaliador 2	avaliador 1				KAPPA	p
	0		3			
	n	%	n	%		
0	292	100,0	0	0,0		
3	0	0,0	8	100,0	1,000	< 0,001
Total	292	100,0	8	100,0		

Análise Estatística: Índice de KAPPA

Tabela 10- Distribuição das alterações de power Doppler segundo os critérios de MASEI atribuídos para cada avaliador e o estabelecimento do índice de concordância de Kappa dos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia/HC/UFG no período de dezembro de 2016 a dezembro de 2017

avaliador 2	avaliador 1				KAPPA	p
	0		3			
	n	%	n	%		
0	284	99,6	1	6,7		
3	1	0,4	14	93,3	0,930	< 0,001
Total	285	100,0	15	100,0		

Análise Estatística: Índice de KAPPA

Anexo 1 – Parecer da Plataforma Brasil

UFG - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo das alterações ultrassonográficas em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriásica.

Pesquisador: Lana Bezerra Fernandes Câmara

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 89054418.8.0000.5078

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina - UFG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.674.045

Apresentação do Projeto:

A artrite psoriásica é uma artrite inflamatória associada a psoríase cutânea, de etiopatogenia multifatorial, com fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Apresenta 5 formas de artrite, sendo a oligoarticular assimétrica mais comum. Pode apresentar sintomas articulares incapacitantes. Recentemente, a ultrassonografia vem ganhando prestígio como método adjuvante no diagnóstico precoce e no acompanhamento terapêutico da artrite psoriásica, embora a radiografia ainda seja a modalidade de imagem tradicionalmente utilizada. O grande trunfo do estudo ultrassonográfico, que vem motivando pesquisas entusiastas na área, reside em sua capacidade de detectar entesite, sinovite e erosão óssea em fase pré-radiográfica e a baixo custo, o que tem sido cada vez mais valorizado na prevenção do dano estrutural tardio e definitivo.

Justificativa

Várias condições patológicas encontram-se na artrite psoriásica (APs): incluem o envolvimento inflamatório no tendão, na articulação, na êntese, pode até mesmo ocorrer importante osteólise. O ultrassom (US), com o transdutor linear de alta frequência, mostra ser um importante método de imagem para caracterizar alterações inflamatórias nas ênteses em pacientes com psoríase (Ps) e APs. Essa tecnologia de alta definição pode detectar processo inflamatório subclínico em pacientes sem envolvimento articular, ou seja, estruturas sem alterações pela escala cinza (SG), apresentam

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephufg@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.674.045

sinal aumentado de power Doppler (PD), capturados em microcirculação na êntese, o que demonstra atividade inflamatória. Então, as ênteses podem ser consideradas uma interessante estruturas de avaliação ultrassonográfica na investigação de um quadro de artrite precoce. Novos equipamentos de US reportam movimento de hemácias, com baixa velocidade em pequenos vasos; o Doppler pulsado, caracterizado pelo PD e pelo Doppler espectral (DE), consegue avaliar neoangiogênese. O sistema do DE identifica o pico dos fluxos sistólico e diastólico, gerando um índice de resistência interna (IR). O $IR < 1$, quantifica atividade inflamatória em estruturas articulares, nas quais não deveria existir lesão tecidual.

Metodologia Proposta:

Será realizado um estudo caso controle, transversal, analítico, quantitativo, prospectivo de pacientes portadores de psoríase sem e com doença articular atendidos no ambulatório de psoríase da faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás/ Hospital das Clínicas, às terças feiras.

Todos os pacientes examinados pela equipe de dermatologia e colhidos os dados clínicos (formulário) serão submetidos a ultrassonografia em escala de cinza e Power doppler de suas estruturas de acordo com critério de MASEI (tendão triceptal, quadriceptal, patelar superior, inferior, calcâneo e fásia plantar). Acrescido da avaliação de dedos da mão (2a e 3a interfalanges distais), afim de detectar sinais precoce de sinovite e entesite da artrite psoriásica. Para a população controle serão selecionados ao acaso pacientes do ambulatório geral realizado no mesmo dia do ambulatório da psoríase, de acordo com ordem de chegada e disponibilidade do paciente em estudo.

Critério de Inclusão:

Grupo Caso: Pacientes maiores de 18 anos portadores de psoríase com pelo menos 1 ano de doença, sem ou com diagnóstico de artrite psoriásica. Podendo estar em uso de tratamentos tópicos, fototerapia, orais convencionais e/ou biológicos.

Grupo Controle: Pacientes maiores de 18 anos, provenientes do ambulatório geral, que será realizado no mesmo dia do da psoríase. Serão selecionados pacientes ao acaso por ordem de chegada e com disponibilidade de tempo para realização do estudo ultrassonográfico.

Critério de Exclusão:

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario CEP: 74.605-020
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 Fax: (62)3269-8426 E-mail: cephoufg@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.674.045

Grupo Caso: Serão excluídos neste grupo pacientes portadores de outras artropatias, pacientes sem a doença, com trauma recente e/ou em uso de anti-inflamatório nas últimas 48 horas e pacientes que não desejaram participar do estudo.

Grupo Controle: Serão excluídos aqueles com diagnóstico de qualquer artropatia conhecida, trauma recente e que também não desejaram participar do estudo.

Hipótese:

Detectar a prevalência de pacientes portadores de artrite psoriásica inicial, na sua forma de entesite, em pacientes com psoríase e estabelecer o dano articular dos pacientes portadores de artrite psoriásica.

Desfecho Primário:

Estabelecer a importância da ultrassonografia em pacientes portadores de psoríase como forma de detecção precoce da artrite psoriásica.

Desfecho Secundário:

Sugerir o uso do ultrassom como método diagnóstico da Artrite psoriásica e como forma de acompanhamento evolutivo da doença.

Tamanho da Amostra no Brasil: 60

Haverá uso de fontes secundárias de dados: prontuários.

Detalhamento:

Serão colhidos dados clínicos do paciente do prontuário como idade, tempo de doença, tratamentos prévios e atuais, PASI (superfície de acometimento de pele pela psoríase) anterior e atual, índice de qualidade de vida, presença de artrite ou não.

Grupo N° de Indivíduos Intervenções a serem realizadas:

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro:

*paciente com psoríase: 30

*pacientes com artrite psoriásica: 30

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephufg@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.674.045

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estabelecer a importância da ultrassonografia em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática como forma de detecção precoce e evolutiva da doença.

Objetivos Secundários:

-Estabelecer perfil epidemiológico dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica.-Estabelecer o perfil ultrassonográfico com doppler colorido e o achado ecográfico mais frequente nos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica.-Definir a taxa de alteração e o achado ungueal mais comum ao power Doppler nos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A ultrassonografia é um método de imagem com riscos praticamente inexistentes. Trata-se de um exame indolor e que ocasiona pouco incômodo, exceto pela presença de gel incolor sobre a pele e o tempo de espera para a realização do mesmo, que será de 20 minutos para cada paciente. Mas o paciente será examinado sempre deitado, o que causará pouco desconforto e não precisará de se despir, já que as estruturas que serão examinadas estão em áreas mais periféricas e mais expostas. O exame de ultrassonografia consiste em fazer deslizar sobre a pele um pequeno aparelho transdutor, que emite ondas sonoras de alta frequência, inaudíveis pelo ouvido humano, que são captadas de volta sob a forma de eco. Como cada estrutura tecidual tem uma densidade específica, os tempos de retorno dos ecos são diferentes e são traduzidos na tela em tons variados de cinza.

Benefícios:

Os pacientes portadores de artrite psoriásica subclínica detectada através da ultrassonografia poderão se beneficiar de um diagnóstico precoce de artrite psoriásica e iniciar já tratamento precoce afim de evitar sequelas mais graves irreversíveis. Poderão ainda acompanhar resposta terapêutica a nível articular nos casos de artrite psoriásica já estabelecida clinicamente e ainda verificar presença de sintomas articular e real presença de entesite/sinovite em pacientes com muitas queixas clínicas.

Avallamos que os riscos são mínimos e associados a possibilidade de constrangimento e estresse diante do exame.

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcuufg@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 2.674.045

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O TCLE apresenta os elementos essenciais e linguagem clara- embora, algumas vezes o texto não se dirija diretamente ao participante e use o termo paciente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisa é de baixo risco, há possibilidade de benefícios para os participantes, o TCLE apresenta linguagem adequada e contém todos os elementos essenciais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Esta pesquisa não apresenta óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás-CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional CNS 001/13, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Lembramos que o pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, através de Notificação via Plataforma Brasil, os relatórios trimestrais/semestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusões e publicações.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/12 e suas complementares.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_599751.pdf	17/04/2018 00:22:50		Aceito
Folha de Rosto	Scan0015.pdf	17/04/2018 00:21:40	Lana Bezerra Fernandes Câmara	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Scan0007.pdf	15/03/2018 09:29:14	Lana Bezerra Fernandes Câmara	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	27/02/2018 10:42:59	Lana Bezerra Fernandes Câmara	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	27/02/2018 10:36:11	Lana Bezerra Fernandes Câmara	Aceito
Outros	formulario.docx	27/02/2018	Lana Bezerra	Aceito

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephufg@yahoo.com.br

UFG - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS



Continuação do Parecer: 2.674.045

Outros	formulario.docx	10:33:54	Fernandes Câmara	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	27/02/2018 10:30:41	Lana Bezerra Fernandes Câmara	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_doutoradoUFG.docx	27/02/2018 10:30:21	Lana Bezerra Fernandes Câmara	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 24 de Maio de 2018

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador)

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica
Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephufg@yahoo.com.br

Página 06 de 06

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é....Waldemar Naves do Amaral....., sou o pesquisador responsável e minha área de atuação é...professor, orientador da pesquisa .

Após ler com atenção este documento ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, Dr..Waldemar Naves do Amaral, Dra Ana Maria Quinteiro e Dra Lana Bezerra Fernandes nos telefones:(.62)92210128...ou....32421931.

Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3269- 8338 ou 3269-8426

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:

- Trabalho realizado pelo departamento de Dermatologia chefiado pela Dra Ana Maria Quinteiro que é professora do serviço, chefe deste ambulatório e colaboradora deste estudo, juntamente com a dermatologista pesquisadora e voluntária Dra Lana Bezerra Fernandes Câmara.

Título: Estudo das alterações ultrassonográficas em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriásica

Objetivos da pesquisa: Identificar se há alterações com risco de artrite psoriásica pela ultrassonografia em pacientes portadores de psoríase e acompanhar a evolução do tratamento (se está tendo boa ou pouca resposta ao tratamento atual).

Detalhamento dos procedimentos: Será feito estudo ultrassonográfico com 60 pacientes portadores de psoríase com ou sem comprometimento articular no ambulatório de psoríase as 3 feiras no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás durante as consultas de rotina. Serão avaliadas pelo ultrassom : as articulações das regiões do cotovelos, joelhos, pés e 2º e 3º dedos das mãos. Além de serem colhidos dados pessoais do prontuário. Será proposta conduta terapêutica a partir destes resultados e quadro clínico para uma melhora resposta e prognóstico.

Forma de acompanhamento: Os pacientes serão avaliados apenas uma única vez.

-PESQUISA: Oriente que o paciente será submetido a exame ultrassonográfico que é um exame sem riscos de radiação e indolor, sem necessidade de se despir, porque as estruturas a serem avaliadas serão em áreas mais expostas como: cotovelo, joelhos, pés e mãos. Mas que pode apresentar pouco incômodo, devido tempo do exame de 20 minutos para cada paciente.

-GRATIFICAÇÃO: O estudo **não** tem gratificação financeira pela participação e os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros.

-DIREITOS: Informo sobre o direito de pleitear indenização em caso de danos decorrentes de sua participação na pesquisa e informação sobre o direito de ressarcimento de despesas pela sua participação, se houver.

BENEFÍCIOS: Os benefícios da participação é o diagnóstico precoce de quadros sem sintomas clínicos de artrites psoriásicas em pacientes portadores de psoríase e avaliação da resposta ao tratamento nos pacientes com comprometimento articular.

-A participação da paciente terá apenas uma avaliação ultrassonográfica para coleta de dados, mas se houver necessidade de tratamento e acompanhamento, seguiremos até o tempo necessário para o melhor controle.

Foi garantido que a paciente pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de seu acompanhamento/ assistência/ tratamento, e que foi garantido o sigilo da identidade.

Nome e Assinatura do pesquisador : _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG/ CPF/ nº de prontuário/ nº de matrícula _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo Estudo das alterações ultrassonográficas em pacientes portadores de psoríase e artrite psoriásica , sob a responsabilidade do Dr Waldemar Naves do Amaral como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador Dra Lana Bezerra Fernandes sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e data : _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



1.1. Área do artigo: Psoríase e outras dermatoses inflamatórias (Psoriasis and other inflammatory dermatoses)

Instituição (Affiliation): Ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas/ Universidade Federal de Goiás

Correspondência (Correspondence): Avenida 1 setor Universitário- Goiânia, Goiás

Suporte Financeiro (Financial support): Sem suporte financeiro

Conflito de Interesses (Conflict of Interest): Sem conflito de interesse

Agradecimentos: Agradecimentos ao Departamento de dermatologia do Hospital das clinicas pela permissão do estudo.

Submetido para (Submitted for): Anais Brasileiros de Dermatologia (Brazilian Annals of Dermatology)

Artigo numerado no SGP sob código de fluxo (The Article was numbered in SGP for the flux code): 8289

Conteúdo do trabalho em Inglês (Content of work in English)

2

1.2. Introduction

3 The unguual lesions are very common, occurring in 80-90% of patients with psoriatic arthritis (APso), and in

40-45% associated with psoriasis (Pso) ^{1,2}. Nail manifestations are diverse, including "nail pitting", onycholysis, nail hyperkeratosis and haemorrhages, as well as leukonychia. The unguual involvement correlates directly with the extent and severity of cutaneous and articular attainment, being more common with the distal arthritis pattern, and may be useful in the identification of patients at high risk for arthritis development. ungueal involvement is associated with the overall severity and number of joints affected ³.

4 Dactylitis is also a typical and early characteristic of APso, constituting a paradigm in the pathophysiology of the disease, and may be essentially synonymous with disease severity. It consists of inflammation and diffuse edema of the soft tissues of the fingers between the metacarpophalangeal and interphalangeal joints, representing a combination between synovitis mainly of the flexors, tendon inflammation, ligament insertion and edema. It occurs approximately in about half of the patients with APso, and is associated with increased risk of progression to joint damage ^{3,4,5}

5 The nails although considered part of the integumentary system, in fact, are functionally integrated with the enthesis. This relationship occurs through the extensor tendon of the distal interphalangeal joint that sends the bone fibers surrounding the nail bed, the nail plate also fuses with the collateral ligaments of the distal interphalangeal joint (FDI), which stabilize the nail margins ^{6,7}. For this reason, Ash et al. studied 46 patients with psoriasis, 31 of whom had nail changes and 21 healthy controls to assess whether nail involvement would correspond to subclinical systemic disease. Ultrasonographic (U.S.) assessment revealed higher scores of enthesopathy and inflammation in patients with nail disease compared to Pso patients without nail injury and healthy controls. The most frequent ultrasound findings were hypoechogenicity and ligament / tendon thickening.

6 In the normal nail system ultrasound shows a trilaminar structure, characterized by 2 hyperechoic layers with an anechoic interlayer. In the nail involvement hypertrophy of the hyperechoic layers and the loss of the intermediate layer, which can be focal or complete, is verified. This nail involvement is characterized by the varying degree of hypertrophy associated or not with an increased power Doppler signal. Contrary to other anatomical changes, a minimal amount can be detected of blood flow within the nail bed (presence of small arterial and venous blood vessels) and increased considerably by the power Doppler (PD) signal in the presence of onicopathies ^{6,8}.

7 Ultrasonographic findings of joints and nails may show: presence of effusion or synovial hypertrophy of the distal interphalangeal (DIF); effusion around the digital extensor tendon, with or without PD presence; change in ecotexture of nail insertion; increased thickness of the nail bed (≤ 2.5 mm); loss of normal trilaminar nail pattern; bone erosion in the distal phalanx and changes in the Resistance Index (RI), evaluated in two planes: longitudinal and transverse. These main sites were chosen to detect tissue ecotextural damage, mainly in the nails of patients with APso ^{9,10}.

8 Power Doppler (PD) can be found in healthy volunteers, commonly in wrists, but rarely in metacarpophalangeal and almost never in proximal and distal interphalanges, but PD in other joints may indicate mere presence of color pixels, without necessarily indicating inflammation

9 ¹¹.

The evaluation of the distal interphalanges by the US was adapted according to the European League Against

Rheumatism - EULAR guidelines, for musculoskeletal US in rheumatology ^{11,12}. In 2005, De Filippis et al. found ultrasound abnormalities in the enthesis of 33% Pso patients, none of them with any repercussions on the clinical examination. In this study, calcaneal tendon insertions and flexor tendons and extensions of all fingers were evaluated in 24 Pso patients, with no joint complaints and 14 patients with previously diagnosed APso. In 6 of 24 (25%) patients with Pso, without joint complaints, a stroke involving the extensor tendon of the third and fourth fingers of both hands was documented ¹³.

11 Spectral Doppler

12 In inflammatory arthropathies, tissue perfusion increases when compared to non-inflamed tissue. Spectral Doppler (SD) can contribute to the quantification of synovitis, tenosynovitis, enthesitis and bone structural damage in inflammatory activity ^{11,14}. The quantification of tissue inflammation occurs through resistance index (RI), which measures changes in blood flow, detecting active microcirculation ¹⁵.

13 The evaluation of Spectral Doppler for RI in certain situations can be altered or <1 , in which it shows the presence of inflammatory activity in many structures, such as: synovial recess, nail entheses, bone and peritendinous erosions ^{6,16}.

16

1.3. METHODOLOGY

17 Patients:

18 In the case group, 144 patients with psoriasis presenting psoriatic or non-psoriatic arthritis were excluded, excluding patients with other arthropathies without the disease, recent trauma and / or anti-inflammatory use in the last 48 hours, and patients who did not participate in the study. Matching between case and control groups was performed. The study of the 24 control cases was performed in the patients attending the dermatology outpatient clinic, on a random order, on the same day as the psoriasis outpatient clinic. We excluded those with a diagnosis of any known arthropathy, recent trauma and who did not wish to participate in the study.

21

1.4. Study

22 The study was conducted according to the Helsinki Declaration regulations and local study standards. Approved by ethics committee (number 2.674.045) and informed consent term was applied to all patients under study. It was a prospective, transversal, analytical, quantitative, case-control study conducted from December 2015 to December 2016 in the

population of psoriasis patients with or without psoriatic arthritis from the psoriasis outpatient clinic.

23

1.5. Ultrasound Evaluation

24 The US equipment used was a MyLab GOLD25 XVG (Esaote SpA, Genoa-Italy), with a high frequency linear transducer of 6.0-18.0 MHz, pulse repetition frequency (PRF) of 700 Hz and PD equal to 6.6 to 8.0 MHz of frequency. The ultrasonographic study was performed after the collection of the patient's clinical data by the dermatology team and then sent to the US, which was performed by a specialist physician and 24 of these patients were later reassessed by another specialist who was unaware of previous clinical and radiographic complaints, using the same machine and

25 software.

The patients were then submitted to ultrasonographic examination of 2nd and 3rd fingernail`s enthesis in right and left hand (using spectral Doppler calculus to differentiate normal vascularization from finger to pathological). The evaluation was performed from the dorsal side of the extended hand, with a large amount of gel to investigate nail, around and bellow region in transverse and longitudinal plane.

26

1.6. Statistical analysis

27 Statistical analysis was performed from MedCalc, version 9.5.1 for Windows XP (Microsoft Corp., Redmond, WA). In the statistical analysis, descriptive statistics were used and for comparisons the following tests were used: for the qualitative variations the chi-square test was done and for the quantitative variables were used of the t-test test. And value $p < 0.05\%$ were considered statistically significant.

28

1.6.1. RESULTS

29 **Table 1:** Distribution of patients with psoriasis and psoriatic arthritis in the case and control groups, according to the ultrasonographic findings of the 2nd and 3rd distal interphalanges, attended at the Dermatology.



30	US FINDINGS	Cases (288)	Controls (48)	p

2 ^a . DIF (right/left)	.		
Structure (n (%))	47 (16,3)	2 (4,2)	0,027
Thickening (n (%))	53 (18,4)	3 (6,3)	0,036
PD (n (%))	93 (32,3)	--- (0,0)	< 0,001
3 ^a DIF (right/left)			
Structure (n (%))	44 (15,3)	---(0,0)	0,004
Thickening (n (%))	47 (16,3)	---(0,0)	0,003
PD (n (%))	83 (28,8)	--- (0,0)	< 0,001

31 Test: Chi-Square

32 (DIF: distal interfalange; PD: power Doppler was considered +, RI <1

34 Of the 144 patients evaluated, 16.3% presented alterations in the structure (ecotexture / trilaminar pattern) of the 2 distal interphalanges, 18.4% change in thickness and 32.3% changes in power Doppler. and 15.3% presented alteration of the structure (ecotexture / trilaminar pattern) of the 3 distal interphalanges; 16.3% change in thickening and 28.8% change in power Doppler. In this study, only 4 fingers of random shape (2nd and 3rd DIF of the cheirodactyls) were evaluated as a sample of the 20 fingers of the hands / feet to facilitate study and allow a more simplified and standardized evaluation (Table 1).

35 Even nails that were not clinically affected showed changes in ultrasound. Of the 288 entheses of the nail insertion of the 2nd and 3rd distal right and left distal interphalanges; 42.46% presented some type of alteration in the US, either in the structure, thickening and / or power Doppler, and only 17.50% of these fingers evaluated in the US had an apparent clinical lesion at the moment of the examination, such as pittings,

onycholysis, subungual hyperkeratosis, oil spotting among others. Almost 25% of these patients had subclinical and asymptomatic nail diseases.

Discussion:

As reported in the paper by HAMDY et al., Several studies confirmed the value of the presence of nail psoriasis lesions with a predictor for the future development of PAs ¹⁷.

Of the total evaluated, 42.46% of the nail insertion brackets (2nd and 3rd DFI) presented some type of alteration to the US, and only 17.50% of these had already presented some visible clinical manifestation. Almost 25% of them had a subclinical and asymptomatic picture of nausea. Other authors also analyzed the relationship between the presence of enthesitis in patients with and without nail abnormalities, and patients with nail involvement accounted for 48.9% compared to 44.6% without nail disease ^{5,17}. Proving that the evaluation of the distal interfalanges in the population of the case group is significantly specific when compared to the control group. No case of increased positive power Doppler (RI <1) was found in this population. This is an important structure in the evaluation of patients with suspected psoriatic arthritis.

Inflammation of the joint IFD is a typical sign of APs and is almost always associated with psoriatic nail abnormalities. Despite this, the isolated involvement of the IFD joint in the APs can not be detected, even by experienced evaluators ¹⁸.

In our study, the most frequent change was vascularity represented with increased PD signal, followed by thickening of the unguis ligament structure and hypoechogenicity. Further studies are needed to prove this relationship between nail changes and the presence of systemic enthesopathy, however, this shows promise. The presence of psoriatic disease in nails occurs in about 80% of PA patients in contrast to 30% of Pso patients ^{6,18}. In addition, being a superficial site, it gives advantage to the ultrasonic evaluation of the nail and related entheses, allowing the use of high frequency probes and therefore high definition of image.

1.6.2. Conclusion

The rate of unguis alteration evaluated by ultrasound was 42.46%, and the most common nail finding at power Doppler was the low resistance flow.

1.6.3. Final considerations

A more detailed spectral Doppler ultrasonographic investigation at the level of the distal interphalange is orientated, since it is superficial areas, with easy access to the US, in all patients with psoriasis and psoriatic arthritis for better

definition of the condition, because it is a more specific finding, even in those without evident nail clinical alterations.

1.6.3.1 Conteúdo do trabalho em Português (Content of work in Portuguese)

3

1.6.4. Introdução

4 As lesões ungueais são muito comuns, ocorrendo em 80-90% dos pacientes com artrite psoriática (APso), e em 40-45% associada à psoríase (Pso)^{1,2}. As manifestações ungueais são diversas, incluindo “pitting ungueal”, onicólise, hiperqueratose ungueal e hemorragias, assim como leuconíquia¹. O envolvimento ungueal correlaciona-se diretamente com a extensão e severidade do atingimento cutâneo e articular, sendo mais comum com o padrão de artrite distal, podendo ser úteis na identificação de pacientes de alto risco para desenvolvimento de artrite. Envolvimento ungueal está associado à severidade global e ao número de articulações atingidas³.

5 A dactilite é também uma característica típica e precoce da APso, constituindo um paradigma na fisiopatologia da doença, podendo ser essencialmente sinônimo de severidade da doença. Consiste em inflamação e edema difuso dos tecidos moles dos dedos entre articulação metacarpofalângica e interfalângicas, representando uma combinação entre sinovite principalmente dos flexores, inflamação dos tendões, inserção dos ligamentos e edema. Ocorre aproximadamente, em cerca de metade dos pacientes com APso, e está associada ao aumento do risco progressão para lesão articular^{3,4,5}.

6 A unha embora considerada parte do sistema tegumentar, de fato, está funcionalmente integrada com a êntese. Esta relação ocorre pelo tendão extensor da articulação interfalângica distal que envia fibras do osso envolvendo a raiz da unha, a lâmina ungueal também se funde com os ligamentos colaterais da êntese da articulação da interfalange distal (IFD), que estabilizam as margens da unha^{6,7}. Por esta razão, Ash et al. estudaram 46 pacientes com psoríase, sendo que 31 tinham alterações ungueais e 21 controles saudáveis para avaliar se o envolvimento ungueal corresponderia a entesopatia sistêmica subclínica. A avaliação ultrassonográfica (US) revelou escores de entesopatia e de inflamação mais altos nos doentes com doença ungueal em comparação com os doentes com Pso sem atingimento ungueal e com os controles saudáveis. Os

achados ecográficos mais frequentes foram hipoeogenicidade e espessamento ligamentar/tendinoso.

7 No sistema ungueal normal a ecografia demonstra uma estrutura trilaminar, caracterizada por 2 camadas hiperecóticas com uma intermédia anecótica. No envolvimento ungueal verifica-se hipertrofia das camadas hiperecóticas e a perda da camada intermediária, que pode ser focal ou completa. Este envolvimento da unha é caracterizado pelo grau variável de hipertrofia associado ou não a um sinal power Doppler aumentado. Contrário a outras alterações anatômicas, uma quantidade mínima pode ser detectada de fluxo sanguíneo dentro do leito ungueal (presença de pequenos vasos sanguíneos arteriais e venosos) e aumentado consideravelmente pelo sinal do power Doppler (PD) na presença de onicopatias ^{6,8}.

8 Os achados ultrassonográficos de articulações e unhas podem mostrar: presença de efusão ou hipertrofia sinovial das interfalângicas distais (IFD); efusão ao redor do tendão extensor digital, com ou sem presença de PD; alteração na ecotextura da inserção da unha; aumento da espessura do leito ungueal ($\leq 2,5$ mm); perda do padrão normal trilaminar da unha; erosão óssea na falange distal e alterações no Índice de Resistência (IR), avaliadas em dois planos: longitudinal e transversal. Esses principais locais foram escolhidos para detectar dano

ecotextural tecidual, principalmente nas unhas de pacientes com APso ^{9,10}.

9 O power Doppler (PD) pode ser encontrado em voluntários saudáveis, comumente em punhos, mas raramente em metacarpofalangianas e quase nunca em interfalanges proximais e distais, mas o PD positivo em outras articulações pode indicar mera presença de colour pixels, sem indicar necessariamente inflamação ¹¹.

10 A avaliação das interfalanges distais pelo US, foi adaptada segundo as indicações do *European League*

Against Rheumatism – EULAR *guidelines*, para US musculoesquelético na reumatologia ^{11,12}. Em 2005, De Filippis et al. encontraram anormalidades ecográficas nas ênteses de 33% pacientes com Pso, nenhuma delas com qualquer repercussão no exame clínico. Neste estudo foram avaliadas as inserções do tendão calcâneo e tendões flexores e extensões de todos os dedos das mãos de 24 pacientes com Pso, sem queixas articulares e 14 pacientes com APso previamente diagnosticada. Em 6 dos 24 (25%)

pacientes com Pso, sem queixas articulares, foi documentado derrame envolvendo o tendão extensor do terceiro e quarto dedo de ambas as mãos

13.

12 DOPPLER ESPECTRAL (DE)

13 Nas artropatias com processo inflamatório ocorre aumento na perfusão tecidual, quando comparado ao tecido não inflamado. O Doppler Espectral (DE) pode colaborar para a quantificação da sinovite, tenossinovite, entesite e dano estrutural ósseo em atividade inflamatória ^{11,14}.

A quantificação da inflamação tecidual ocorre através do índice de resistência (RI), que mede as alterações do fluxo sanguíneo, detectando microcirculação ativa ¹⁵.

14 A avaliação do DE para o RI em determinadas situações pode ser alterada ou < 1 , no qual evidencia a presença de atividade inflamatória em muitas estruturas, como: recesso sinovial, ênteses ungueais, erosões ósseas e peritendíneas ^{6,16}.

15

1.6.5. METODOLOGIA

16 Pacientes:

17 No grupo caso foram selecionados 144 pacientes portadores de psoríase apresentando quadro de artrite psoriática ou não, excluídos os pacientes portadores de outras artropatias, sem a doença, com trauma recente e/ou em uso de anti-inflamatório nas últimas 48 horas e pacientes que não desejaram participar do estudo. Foi realizado pareamento entre grupos caso e controle. O estudo dos 24 casos controle foi realizado nos pacientes atendidos no ambulatório geral de dermatologia, por ordem de chegada e de forma aleatória, realizado no mesmo dia do ambulatório de psoríase. Foram excluídos aqueles com diagnóstico de qualquer artropatia conhecida, trauma recente e que também não desejaram participar do estudo.

18 Desenho do Estudo:

19 O estudo foi conduzido de acordo as regulações da Declaração de Helsinki e normas locais do estudo. Aprovado pelo comitê ética (número do parecer: 2.674.045) e o termo de consentimento informado foi aplicado para todos os pacientes em estudo.

20 Foi estudo prospectivo, transversal, analítico, quantitativo, tipo caso-controle realizado no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016, na população de portadores de psoríase com ou sem artrite psoriática do ambulatório de psoríase.

21

1.6.6. Avaliação Ultrassonográfica

22 O equipamento de US utilizado foi uma MyLab GOLD25 XVG (Esaote S.p.A., Genoa-Italy), com transdutor linear de alta frequência, de 6,0-18,0 MHz, frequência de repetição do pulso (PRF), de 700 Hz e PD igual a 6,6 a 8,0 MHz de frequência. O estudo ultrassonográfico foi realizado após a coleta dos dados clínicos do paciente pela equipe de dermatologia e em seguida encaminhado para US, que foi realizado por um médico especialista e 24 destes pacientes foram reavaliados posteriormente por outro especialista que desconhecia as queixas clínicas e radiográficas prévias, utilizando o mesmo aparelho e software.

23 Em seguida os pacientes eram submetidos a exame ultrassonográfico

de ênteses do 2º e 3º quirodáctilos de mãos direita e esquerda (utilizado o cálculo do Doppler Espectral para diferenciar vascularização normal do dedo da patológica). A avaliação foi realizada da face dorsal da mão estendida, com quantidade volumosa de gel para investigar região ungueal, periungueal e subungueal em plano transversal e longitudinal.

25

1.6.7. Análise estatística

26 Análise estatística foi realizada a partir do MedCalc, versão 9.5.1 para Windows XP (Microsoft Corp., Redmond, WA). Na análise estatística foi utilizada a estatística descritiva e para comparações foram utilizados os seguintes testes: para as variações qualitativas foram feitos os teste qui-quadrado e para as variáveis quantitativas foram utilizados do teste t student. E valor $p < 0,05\%$ foram considerados estatisticamente significantes.

28

1.6.8. RESULTADOS

29 **Tabela 1:** Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e grupo controle, segundo os achados ultrassonográficos de 2º e 3º interfalanges distais, atendidos no Ambulatório de Dermatologia.



31	Achados US ungueais	Experimental (288)	Controle (48)	p
	2ª. IFD (direito e esquerdo)	.		
	Estrutura (n (%))	47 (16,3)	2 (4,2)	0,027
	Espessamento(n (%))	53 (18,4)	3 (6,3)	0,036

PD (n (%)	93 (32,3)	--- (0,0)	< 0,001
3ª. IFD (direito e esquerdo)			
Estrutura (n (%)	44 (15,3)	---(0,0)	0,004
Espessamento (n (%)	47 (16,3)	---(0,0)	0,003

31

PD (n (%)	83 (28,8)	--- (0,0)	< 0,001
------------	-----------	-----------	------------

Teste: Qui-Quadrado

32 (IFD: interfalange distal; PD : power Doppler foi considerado +, RI< 1)

34 Dos 144 pacientes caso avaliados, 16,3% apresentaram alterações da estrutura (ecotextura/padrão trilaminar) das 2^{as} interfanges distais, 18,4% alteração da espessura e 32,3% alteração ao power Doppler.; e 15,3% apresentaram alteração da estrutura (ecotextura/padrão trilaminar) das 3^{as} interfalanges distais; 16,3% alteração de espessamento e 28,8% alteração ao power Doppler. Neste estudo apenas 4 dedos de forma aleatória (2º e 3º IFD dos quirodáctilos) foram avaliados, como amostra dos 20 dedos da mãos/pés para facilitar estudo e permitir uma avaliação mais simplificada e padronizada (**Tabela 1**).

35 Mesmo unhas que não estavam acometidas clinicamente apresentaram alterações ao ultrassom. Das 288 ênteses da inserção ungueal de 2º e 3º interfalanges distais direitas e esquerdas; 42,46% apresentaram algum tipo de alteração ao US, seja na estrutura, espessamento e/ou ao power Doppler, sendo que apenas 17,50% destes dedos avaliados ao US apresentaram lesão clínica aparente no momento do exame, como pittings, onicólise, hiperkeratose subungueal, mancha de óleo entre outras. Sendo que quase 25% destes pacientes apresentavam entesite ungueal subclínica e assintomática.

36 Discussão:

Como foi referido no trabalho de HAMDY e colaboradores, vários estudos confirmaram o valor da presença de lesões de psoríase nas unhas com preditor para futuro desenvolvimento de APs ¹⁷.

Do total avaliados, 42,46% das ênteses da inserção ungueal (2º e 3º IFD) apresentaram algum tipo de alteração ao US, sendo que apenas 17,50% destes já tinham apresentado alguma manifestação clínica visível. Sendo que quase 25% deles tinham quadro subclínico e assintomático de entesite ungueal. Outros autores analisaram também a relação da presença de entesite nos pacientes com e sem alterações ungueais, sendo que os pacientes com envolvimento ungueal representavam 48,9% em comparação com 44,6% sem doença nas unhas

^{5,17}. Demonstrando que a avaliação das interfalanges distais na população do grupo caso é significativamente específica quando comparada com o grupo controle. Nenhum caso de power Doppler positivo aumentado ($RI < 1$) foi encontrado nesta população. Mostrando ser esta uma estrutura importante na avaliação do paciente com suspeita de artrite psoriática.

A inflamação da articulação IFD é um sinal típico da APs e quase sempre está associada a alterações ungueais psoriáticas. Apesar disso, o envolvimento isolado da articulação IFD na APs pode não ser detectado, mesmo por avaliadores experientes ¹⁸.

Em nosso estudo a alteração mais vista foi a vascularização representada com sinal do PD aumentado, seguido pelo espessamento da estrutura ligamentar ungueal e hipoeogenicidade. Mais estudos são necessários para provar esta relação entre as alterações ungueais e a presença de entesopatia sistêmica, no entanto, esta se mostra promissora. A presença de doença psoriática nas unhas ocorre em cerca de 80% dos pacientes com APs em contraste com 30% de pacientes com Pso ^{6,18}. Para além disso, sendo um local superficial, confere vantagem na avaliação ecográfica da unha e das ênteses relacionadas, permitindo o uso de sondas de alta frequência e por isso alta definição de imagem.

Conclusão:

A taxa de alteração ungueal avaliado ecograficamente foi de 42,46%, e o achado ungueal mais comum ao power Doppler foi o fluxo de baixa resistência.

Considerações finais:

Orienta-se uma investigação ultrassonográfica com Doppler espectral mais detalhada a nível de interfalanges distais, por ser áreas superficiais, de fácil acesso ao US, em todos os pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática para melhor definição do quadro, por se tratar de um achado mais específico, mesmo naqueles sem alterações clínicas ungueais evidentes.

1.6.8.1 Referências

1) Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2009;22(1):40-55.

- 2)Jamshidi F, Bouzari N, Seirafi H, et al. The prevalence of psoriatic arthritis in psoriatic patients in Tehran, Iran.
Arch Iran Med. 2008;11(2):162-5.
- 3)Cassell SE, Bieber JD, Rich P, Tutuncu ZN, Lee SJ, Kalunian KC, Wu CW, Kavanaugh A. The modified Nail Psoriasis Severity Index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2007 Jan;34(1):123-9.
- 4)Mease P. Psoriatic arthritis update. Bull NYU Hosp Jt Dis 2006;64:25-31.
- 5)Ash ZR, Tinazzi I, Gallego CC, Kwok C, Wilson C, Goodfield M, et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. Ann Rheum Dis. 2012;71(4):553-6.
- 6)De Simone C, Caldarola G, D'Agostino M, Carbone A, Guerriero C, Bonomo L, et al. Usefulness of Ultrasound Imaging in Detecting Psoriatic Arthritis of Fingers and Toes in Patients with Psoriasis. Clinical and Developmental Immunology. 2011;2011:390726.
- 7)Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D, Bartoli F, Collaku L, Candelieri A, et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriaticarthritis independently of clinical features andpsoriasis severity. Clin Exp Rheumatol 2013; 31:219-24.
- 8)Filippucci E, Aydin SZ, Karadag O, Salaffi F, Gutierrez M, Direskeneli H, Grassi W. Reliability of high-resolution ultrasonography in the assessment of Achilles tendon enthesopathy in seronegative spondyloarthropathies. Ann Rheum Dis 2009; 83:35-38
- 9)Fournie B, Mergarit-Coll N, Chempetier de Ribes L, et al. Extrasynovialultrasound abnormalities in the psoriatic finger.Prospective comparative power Doppler study versus rheumatoidarthritis. Joint Bone Spine 2006;73:527-31.
- 10) Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Møller JM, Vestergaard A, Nørregaard J, et al.Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessmentof inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriaticarthritis. Arthritis Res Ther. 2007;9(6):R119.
- 11)Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, von der Recke P, Bliddal H. Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints. Ann Rheum Dis. 2004;63:644-8.
- 12)D'Agostino MA. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. Best Pract Res ClinRheumatol. 2010 Oct;24 (5):693-700.
- 13)De Filippis LG, Caliri A, Lo Gullo R, Bartolone S, Miceli G, Cannavo SP, et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. Int J Tissue React 2005; 27: 159-62.
- 14) Sakkas LI, Alexiou I, Simopoulou T, Vlychou M. Enthesitis in psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum 2013; 43: 325-34.
- 15)Naredo E, Moller I, de Miguel E, Batlle-Gualda E, Acebes C, Brito E, et al. Highprevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. Rheumatology.2011;50(10):1838-48.

16)De Simone C, Guerriero C, Giampietruzzi AR, Costantini M, Di Gregorio F, Amerio P. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. J Am Acad Dermatol.2003 Aug;49(2):217-22.

17)Hamdy M, Omar G, Elshereef RR, Ellaban AS, Amin M. Early detection of spondyloarthritis in patients with psoriasis by using the ultrasonography and magnetic resonance image. Eur J Rheumatol. 2015;2(1):10-5.

18)Gladman DD. Psoriatic arthritis. Dermatol Ther. 2009;22(1):40-55.

1.6.8.2 Conteúdo ainda não preenchido

[Não foram enviadas imagens pelo autor \(The author didn't send images\)](#)

**O ESTUDO DO PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES
PORTADORES DE PSORÍASE EM UM HOSPITAL ESCOLA**
THE STUDY OF THE CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN A SCHOOL
HOSPITAL

Lana Bezerra Fernandes², Waldemar Naves do Amaral³

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma das doenças inflamatórias dermatológicas mais comuns, com uma prevalência estimada de 2 a 3%. Esta doença tem um carácter crônico com manifestações, envolvendo a pele, as unhas e as articulações. **Objetivo:** Determinar o perfil clínico dos pacientes portadores de psoríase (Pso) e artrite psoriática (APso) atendidos em ambulatório de psoríase em hospital escola. **Métodos:** Estudo tipo caso controle realizado no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016. Foi realizado em 144 pacientes com Pso e/ou APso e 24 controles saudáveis. **Resultados:** O estudo incluiu 144 pacientes com Pso e/ou APso. No grupo caso a idade média foi de 50,13 anos, IMC de 28,14; duração da doença de 16 anos; PASI médio de 5,34; PEST de 2 e DLQI de 4,39. Do total 90,3% dos pacientes apresentaram Pso cutânea; 39,8% APso já diagnosticada e 77,8% com sinais de entesite ao US. **Conclusão:** O perfil clínico dos pacientes portadores de Pso e/ou APso subclínica e clínica foram mulheres, com sobrepeso, de idade média de 50,13 anos, com duração da doença superior a 15 anos, com doença controlada e tratada com medicamentos tópicos e metotrexate, com Fator Reumatóide negativos, com quadro clínico de psoríase cutânea e 39,8% tinham o diagnóstico de artrite psoriática.

Palavras-chaves: Psoríase, Perfil Clínico, dermatologia.

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is one of the most common dermatological inflammatory diseases, with an estimated prevalence of 2 to 3%. This disease has a chronic character with manifestations, involving the skin, nails and joints. **Objective:** To determine the clinical profile of patients with psoriasis (Pso) and psoriatic arthritis (PSO) treated at a psoriasis outpatient clinic in a school hospital. **Methods:** A case control study conducted in the period from December 2015 to December 2016. It was performed in 144 patients with Pso and / or APso and 24 healthy controls. **Results:** The study included 144 patients with Pso and / or APso. In the case group the mean age was 50.13 years, BMI of 28.14; duration of illness of 16 years; Mean PASI of 5.34; PEST ratio of 2 and DLQI of 4.39. Of the total 90.3% of the patients presented cutaneous Pso; 39.8% APso already diagnosed and

² Médica, Doutoranda em Ciências da saúde da UFG

³ Médico, Docente da Universidade Federal de Goiás (UFG), Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

77.8% with signs of enthesitis to the US. **Conclusion:** The clinical profile of patients with Pso and / or subclinical and clinical APso were overweight, with a mean age of 50.13 years, with a disease duration of more than 15 years, with controlled disease and treated with topical and methotrexate, with negative rheumatoid factor, with a clinical picture of cutaneous psoriasis and 39.8% had a diagnosis of psoriatic arthritis.

Keywords: Psoriasis, Clinical Profile, Dermatology.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma das doenças inflamatórias dermatológicas mais comuns, com uma prevalência estimada de 2 a 3%. Esta doença tem um carácter crônico e é determinada por uma resposta imune anormal, da qual resultam diversas manifestações, envolvendo predominantemente a pele, as unhas e as articulações^{1,2}.

Apesar de sua etiologia desconhecida, sabe-se que a predisposição genética, juntamente com fatores ambientais, influencia tanto na ocorrência quanto na severidade da psoríase^{1,3}.

A doença de pele precede a artrite psoriática em aproximadamente 75% dos casos. Em 15% ela é posterior, e em 10% o quadro cutâneo e articular são simultâneos. Em geral, o envolvimento cutâneo aparece por volta dos 15–35 anos de idade, enquanto o quadro articular usualmente aparece duas décadas após. No entanto, a APso é bastante polimórfica, podendo ocorrer em qualquer faixa etária, adultos e crianças, apesar de o pico de incidência ser por volta dos 40 e 50 anos de idade, com frequência semelhante em ambos sexos, não obstante a forma espondilítica afetar três a cinco vezes mais homens^{3,4}.

Ao contrário do que se considerava anteriormente, a artrite psoriática (APso) não é somente uma forma leve de artrite, mas pode levar a alterações crônicas nas articulações com perda de função, diminuição da qualidade de vida e aumento da mortalidade. Cerca de 20% dos casos de APso apresentam uma forma severa e debilitante da doença^{1,5}.

Em alguns pacientes observa-se um aumento da prevalência de doença cardiovascular, que está entre as causas de morte mais comuns assim como dos seus fatores de risco e doenças respiratórias^{1,2}. Os potenciais contribuidores para a doença cardiovascular prematura incluem aterogênese induzida pelo estado inflamatório e síndrome metabólica, com os seus componentes que inclui dislipidemia, obesidade, hipertensão e

resistência à insulina^{1,6}. Existe aumento do risco de mortalidade que está relacionado com doença ativa e a sua gravidade. O risco de morte prematura relaciona-se com doença ativa e severa, presença de erosões, a dose de medicação e uma taxa velocidade de sedimentação (VHS) elevada na altura do diagnóstico. Severidade da APso na altura de apresentação da doença é um preditor de mortalidade^{1,3,7}.

Portanto é provável haver relação entre a psoríase, alterações metabólicas e artrite com maior morbimortalidade e hospitalização dos pacientes afetados, realçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar na condução do paciente com psoríase, no que se refere, principalmente, ao risco de acometimento articular. Este estudo clínico realizado e de mais outros estudos prospectivos que estão por vir, permitirão melhor conhecimento das relações de causa e efeito da psoríase na qualidade de vida e sua melhor condução.

MÉTODOS

Foram avaliados 144 pacientes com psoríase, incluindo-se homens e mulheres com idade entre 18 e 76 anos, durante o ano de 2016. Essa pesquisa caracterizou-se como uma análise estatística descritiva e prospectiva, com delineamento transversal. A entrevista baseou-se em um protocolo composto por perguntas simples e de fácil compreensão, contendo uma parte inicial com perguntas relacionadas ao paciente e pesquisa ao prontuário acerca dos aspectos relativos a fatores associados com a doença em estudo e exame clínico detalhado.

Os pacientes foram submetidos à avaliação dermatológica e ultrassonográfica no Ambulatório de Dermatologia, na qual foram analisados segundo os critérios ultrassonográficos de MASEI (*Madrid Sonographic Enthesis Index*) que combina estudo da escala de cinza e achados ao power Doppler de membros inferiores (tendões: quadricipital, patelar proximal e distal, calcâneo, fásia plantar) e membro superior (tendão tricipital); e aspectos da apresentação clínica da psoríase, tais como tempo de doença, forma, extensão e localizações das lesões e ferramentas de classificação. A pesquisa foi aprovada no Comitê de ética em pesquisa sob o número CAAE: 89054418.8.0000.5078.

RESULTADOS

O estudo incluiu 144 pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática (83 mulheres e 61 homens) e a idade variou de 18 anos a 76 anos (média 50,13 anos; DP:13,62 anos), IMC de 28,14 (43,05% apresentavam sobrepeso), PASI médio foi de 5,34 (sendo que apenas 13,19% tinham PASI \geq 10, considerado doença grave). PEST apresentou média de 2, sendo que 36,11% apresentaram valor $>$ ou igual a 3.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e controle segundo as características clínico-diagnósticas, atendidos no Ambulatório de psoríase no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	CASO (N = 144)	CONTROLE (N=24)	P
Idade (média/ DP) anos	50,13 (13,62)	46,17 (14,30)	0,192
Sexo (n/%)			0,451
Homens	61 (42,4)	10 (41,7)	
Mulheres	83 (57,6)	29,0 (68)	
IMC (média/DP)	28,14 (5,44)	27,44 (6,77)	0,574
25 a <30 (n/%)	62 (43,05)	10 (41,66)	
>30 (n/%)	23 (15,97)	3 (12,5)	
PASI (média/DP)	5,34 (6,03)	N/A	N/A
<10 (n/ %)	125 (86,81)		
\geq 10 (n/ %)	19 (13,19)		
PEST (média/DP)	2,21 (1,66)	N/A	N/A
\geq 3 (n/ %)	52 (36,11)		
DLQI (média/DP)	4,39 (5,16)	N/A	N/A
\geq 10 (n/ %)	22 (15,27)		
CASPAR(média/DP)	4,31 (1,05)	N/A	N/A
\geq 3 (n/%)	120 (83,33)		
Duração dos Sintomas (média/DP)	16,67 (12,29)	N/A	N/A

Teste: t student (IMC- Índice de Massa Corpórea; PASI- Índice de Gravidade da Psoríase por Área; PEST- Ferramenta de triagem de epidemiologia da psoríase; DLQI-Índice Dermatológico de Qualidade de Vida; CASPAR- Critérios de classificação para artrite psoriática; N/A- não aplicado; DP: desvio padrão).

O DLQI médio foi de 4,39 (sendo que apenas 15,27% apresentaram DLQI $>$ ou igual a 10, sendo considerado nestes valores doença grave com uma perda importante na qualidade de vida). Uma pontuação CASPAR de 3 ou mais indica elevado risco de APso com sensibilidade de 92% e especificidade de 78%. E o CASPAR médio foi de 4,31 (sendo que 83,33% tinham valores com ao menos três desses elementos: psoríase atual, história de psoríase ou história familiar de psoríase, dactilite, formação óssea justa-articular (mãos e pés), FR negativo e distrofia psoriática ungueal. A duração

média da doença foi de 16 anos, maioria apresentava um quadro de psoríase/artrite de longa evolução.

As características clínicas do grupo caso e grupo controle quanto a idade e ao IMC foram semelhantes ($p > 0,005$). Todos os pacientes em estudo não estavam tomando anti-inflamatórios não-esteroidais e corticóides nas últimas 48 horas e não apresentaram traumas prévios nos locais examinados.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes portadores de psoríase e artrite psoriática nos grupos caso e controle segundo número e percentagem das características clínicas, atendidos no Ambulatório de psoríase no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016.

CARACTERÍSTICA	CASO (N = 144)	CONTROLE (N=24)	P
FR*	6 (4,2)	— (0,0)	0,319
Artrite psoriática	56 (39,8)	— (0,0)	< 0,001
Entesite**	112 (77,8)	8 (35,4)	< 0,001
Psoríase cutânea	130 (90,3)	— (0,0)	< 0,001
Psoríase ungueal***	94 (65,3)	— (0,0)	< 0,001

Teste: Qui Quadrado (*FR: Fator Reumatoide, ** entesite: inflamação de êntese vista ao ultrassom, ***Sinais clínicos visíveis de alterações ungueais em algum dos 20 dedos de mãos e pés).

A grande maioria (95,8%) dos pacientes do grupo caso apresentaram FR negativos; 90,3% do grupo caso tinha quadro clínico de psoríase cutânea, podendo ser um quadro leve a grave; 39,8% tinham o diagnóstico de artrite psoriática realizado pela equipe de reumatologia, mas 77,8% destes pacientes apresentaram ao exame ultrassonográfico sinais de entesite, segundo critérios de MASEI e 65,3% com sinais clínicos de psoríase ungueal, tais como pittings, onicólise, hiperkeratose ungueal...) em qualquer uma das unhas dos 20 dedos de mãos e pés direito e esquerdo. No grupo controle; 35,4% dos 24 pacientes apresentaram algum tipo de entesopatia nas estruturas avaliadas ao US, seja no espessamento, presença de algum tipo de calcificação até na presença vascularização ao ultrassom (Tabela 2).

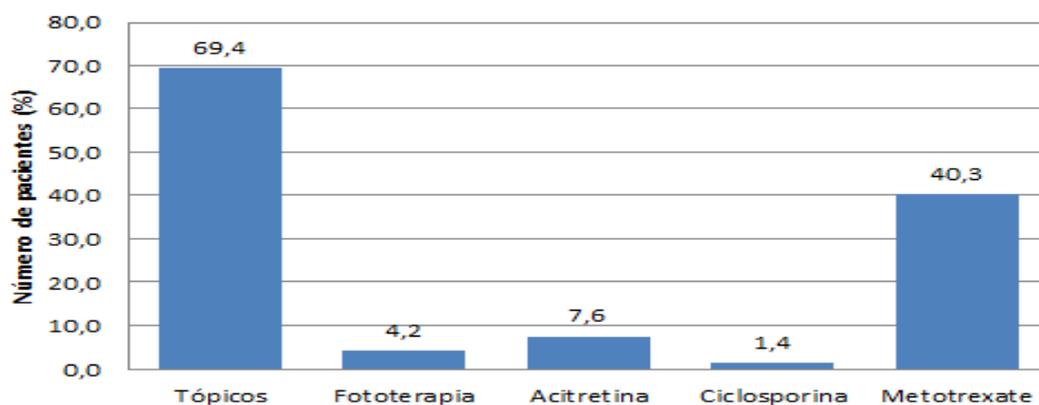


Gráfico 1: Distribuição dos pacientes do grupo caso portadores de psoríase e artrite psoriática de acordo com tipo de tratamento adotado no momento do estudo, atendidos no Ambulatório de psoríase no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016.

Dos 144 pacientes no estudo, 100 deles (69,4%) apresentaram tratamento com tópicos (hidratantes, corticoides, calcipotriol), seguido por metotrexate, 58 pacientes (40,3%); acitretina, 11 pacientes (7,6%); fototerapia Narrow Band UVB, 6 pacientes (4,2%) e por último ciclosporina, 2 pacientes (1,4%) (Gráfico 1).

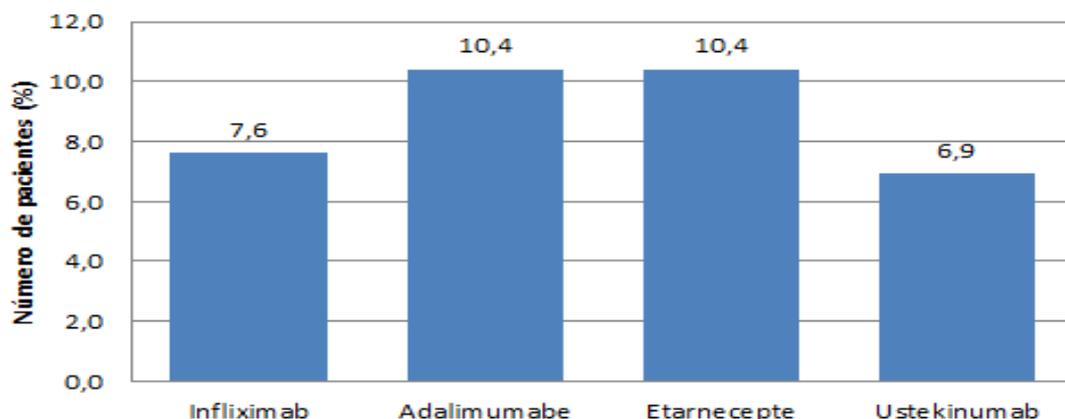


Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes do grupo caso portadores de psoríase e artrite psoriática de acordo com tipo de tratamento biológico adotado no momento do estudo, atendidos no Ambulatório de psoríase no período de dezembro de 2015 a dezembro de 2016.

Dos 144 pacientes avaliados, tivemos 51 (35,41%) pacientes com os seguintes tratamentos biológicos: 15 casos com Adalimumabe (10,4%), 15 casos com Etarnecepte (10,4%), 11 casos com Infliximabe (7,6%) e 10 casos com Ustekinumabe (Gráfico 2).

DISCUSSÃO

No Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Dermatologia, a psoríase se manifesta em cerca de 2,5% da população geral³. Sabe-se ainda que fatores culturais, sociodemográficos e ambientais podem ter

impacto na incidência ou no curso clínico da doença². Na casuística estudada, 57,8% dos pacientes eram mulheres, sendo a média de idade dos pacientes foi de 50,13 anos. Essa maior prevalência no sexo feminino, principalmente em faixa etária acima dos 50 anos, já foi observada em outros estudos⁸. Entretanto, não há diferenças morfológicas comprovadas na ocorrência desta dermatose entre os sexos⁹.

A adiposidade e o ganho de peso vêm sendo associados ao maior risco de psoríase e à maior gravidade do quadro instalado^{1,6}. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade afeta 35% da população. O Ministério da Saúde divulgou uma pesquisa que revela que quase metade da população brasileira está acima do peso. Segundo o estudo, 42,7% da população estava acima do peso no ano de 2006. Em 2011, esse número passou para 48,5%¹⁰. E os dados apresentados no nosso estudo foram que; 43,05% apresentaram sobrepeso e 15,97% obesidade, sendo que no total quase 60% da população do estudo estavam acima do peso.

A grande maioria dos casos de obesidade envolve, do ponto de vista genético, herança poligênica. Os genes da leptina e da pro-opiomelanocortina (POMC) são considerados dois dos mais importantes¹¹. Em resumo, a obesidade poderia participar no desencadeamento da psoríase, baseado no estado pró-inflamatório que provoca, ou poderia ser consequência da psoríase, decorrente de desregulações metabólicas, induzidas pelo estado pro-inflamatório, somado ao prejuízo na qualidade de vida e hábitos alimentares do portador desta doença¹².

O questionário PEST (Psoriatic Epidemiology Screening Tool) contém cinco perguntas sobre dor articular e a imagem de um manequim para os pacientes indicarem as áreas de dor, cuja pontuação de 3 ou mais indica elevado risco de APso com sensibilidade de 92% e especificidade de 78%⁶. No nosso estudo o PEST médio foi de 2,21. O PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) utiliza parâmetros clínicos, tais quais: a intensidade do eritema, a infiltração e a descamação presentes nas lesões, e os parâmetros de área corporal acometida. A maioria das publicações define o PASI igual ou superior a 10 como critério para rotular de moderado a grave o quadro clínico da psoríase³. Nosso PASI médio foi de 5,34. E o DLQI (*Dermatology*

Life Quality Index) é um questionário relacionado às experiências vivenciadas pelo paciente, na semana precedente, os escores podem se situar entre os valores de 0 a 30, e escores maiores de 10 traduzem maior grau de incapacidade. O DLQI é um questionário auto aplicável, para doenças dermatológicas quanto maior o valor, maior é a repercussão de ordem psicológica, social, escolar ou profissional da enfermidade no paciente, portanto, maior o grau de comprometimento de sua qualidade de vida³. O DLQI médio do estudo foi de 4,39.

Portanto tais ferramentas permitiram observar uma população portadora de psoríase crônica controlada e em tratamento, pouco sintomática do ponto de vista cutâneo e articular e com possível adaptação do paciente a sua enfermidade e limitado acesso as atividades sócio-cultural desta população, o que reproduziu um DLQI baixo com pouca repercussão em sua qualidade de vida.

E CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritis) é uma ferramenta de classificação de doença inflamatória articular que incluem características dermatológicas, clínicas e radiológicas e exibem sensibilidade de 0,96 e especificidade de 0,97⁶. E o CASPAR do nosso estudo foi de 4,31, mostrando que a maioria da população apresenta sinais de artrite psoriática, apesar de estarem sob controle clínico.

O significado da duração da doença dermatológica no risco de desenvolvimento de APso não está completamente definido. Sugere-se que quanto mais tempo um paciente tem psoríase, mais provável é o surgimento da APso, pois acreditam se tratar de duas entidades distintas que compartilham bases genéticas e fatores ambientais³. A duração média da doença foi de 16,67 anos, o que poderia justificar a presença majoritária de sinais de entesite e artrite na população em estudo.

A artrite psoriática foi clinicamente diagnosticada em nosso estudo em 39,8% dos pacientes, embora variável de acordo com o país e raça, acredita-se que entre 5% a 40% das pessoas que têm psoríase venham a desenvolver APso¹³. A entesite diagnosticada pela ultrassonografia (US) foi vista em 77,8% destes pacientes casos e 35,4% dos 24 pacientes controle apresentaram algum tipo de entesopatia nas estruturas avaliadas, uma

possível explicação seria relacionada a fatores mecânicos e anatômicos locais segundo os estudos^{14,15}.

Achados anormais ao US com pelo menos uma entesite foram observados em 98% dos pacientes portadores de APso e 52% no grupo controle, segundo estudos de D`Agostino e colaboradores, 2011. No nosso estudo dos 144 pacientes avaliados, 38% apresentaram quadro de entesite subclínica ao US. Dados semelhantes no estudo De Filippis e col.¹⁶ (2005), em que encontraram anormalidades nas ênteses em 33% dos pacientes com Pso, nenhuma delas com qualquer repercussão clínica.

A psoríase ungueal foi vista em 65,3% dos pacientes. Embora considerada parte do sistema tegumentar, de fato, a unha está funcionalmente integrada a êntese. A presença de lesões ungueais são preditores para futuro desenvolvimento de APso¹⁷.

CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico dos pacientes portadores de psoríase e/ou artrite psoriática subclínica e clínica são mulheres, com sobrepeso, de idade média de 50,13 anos, apresentando duração da doença superior a 15 anos, com doença controlada e tratada com medicamentos tópicos e metotrexate, a grande maioria dos pacientes apresentaram Fator Reumatóide negativo, com quadro de psoríase cutânea controlada e 39,8% tinha o diagnóstico de artrite psoriática e com pequena perda da qualidade de vida.

Referência

1. Menter A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Dermatology.*, 2009;60(4): 643–59.
2. Lima XT. et al. Psoriasis prevalence among the 2009. AAD National Melanoma/Skin Cancer Screening Program participants. *J Eur Acad Dermatology Venereol.*, 2013;27(6):680-5.
3. Consenso Brasileiro de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia. 1 ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012.
4. Coates LC. et al. Clues to the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis from imaging: a literature review. *J Rheumatol.*, 2008;35(7):1438-42.
5. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther*, 2009;22(1):40-55.

6. Taylor W. et al. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.*, 2007;56(1):699-700.
7. D'Agostino MA. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, 2010;24(5):693-700.
8. Geldand JM. et al. The prevalence of psoriasis in africanamericans: results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol.*, 2005;52(1): 23-6.
9. Gudjonsson JE. et al. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.*, 2007;25(1): 535-46.
10. Vigilatel Brasil 2011, Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
11. Yosipovitch G. et al. Obesity and the skin: nSkin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol.*, 2007;56(1): 901-16.
12. Gisondi P. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.*, 2007;157(1):68-73.
13. Sampaio-Barros PD. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Outras Espondiloartropatias Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. *Rev Bras Reumatol.*, 2007;47(4):243-50.
14. Gutierrez M. et al. A sonographic spectrum of psoriatic arthritis: “the five targets”. *Clin Rheumatol.*, 2010;29(1):133-42.
15. Gisondi P. et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. *Ann Rheum Dis*, 2011;67(1):26–30.
16. Filippis LG. et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. *Int J Tissue React.*, 2005;27(1):159-62.
17. Ash ZR. et al. Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Ann Rheum Dis.*, 2012;71(4): 553-6.