

AVALIAÇÃO COMPARATIVA DO PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL E DE TRATAMENTO DA ARTRITE PSORIÁSICA POR GÊNERO E SUBTIPO DA ARTRITE

COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL, LABORATORY AND TREATMENT PROFILE OF PSORIASIC ARTHRITIS BY GENDER AND ARTHRITIS SUBTYPE

Naiara Bozza PEGORARO¹, Arthur Rodrigues Caetano DE SOUSA¹, Rebeca Loureiro REBOUÇAS¹, Thelma Larocca SKARE^{1,2}, Rosele Ciccone PASCHOALICK², Odery RAMOS JUNIOR², Paulo Roberto Ferreira ROSSI², Carlos Eduardo de Paulo CARDOSO²

REV. MÉD. PARANÁ/1648

Pegoraro NB, De Sousa ARC, Rebouças RL, Skare TL, Paschoalick RC, Ramos-Junior O, Rossi PRF, Cardoso CEP. Avaliação comparativa do perfil clínico, laboratorial e de tratamento da artrite psoriásica por gênero e subtipo da artrite. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):33-38.

RESUMO - A artrite psoriásica (AP) é inflamatória, autoimune e associada à psoríase cutânea. Fatores hormonais e cromossomos sexuais foram identificados como possíveis fatores patogênicos indutores de dimorfismo sexual imunológico, refletindo na apresentação de doenças autoimunes e conduta. O objetivo desta pesquisa foi comparar diferenças em prevalência de subtipos da AP, nas manifestações clínicas articulares e extra-articulares, assim como no tratamento. Foi observacional transversal com avaliação descritiva e retrospectiva. Foram coletados dados epidemiológicos, subtipo de doença, perfil laboratorial, manifestações clínicas extra-articulares e histórico de medicamentos. A população com AP encontrada foi tipicamente masculina, meia-idade, menos de uma década com a doença e com provas inflamatórias elevadas. A principal manifestação extra-articular encontrada foi dactilite e a medicação foi metotrexato. Os homens tiveram mais acometimento ungueal e cessaram mais o tabagismo, quando comparados às mulheres.

DESCRIPTORIOS: Autoimunidade. Artrite psoriásica. Antirreumáticos.

INTRODUÇÃO

A artrite psoriásica (AP) consiste em artrite inflamatória autoimune associada à psoríase cutânea. Foi relatada pela primeira vez por Louis Aliberti, no ano de 1818. A AP pode afetar até 30% das pessoas portadoras de psoríase, em um período de 5 a 12 anos, após o início da apresentação cutânea¹.

Existem subtipos clínicos para a AP que mostram a heterogeneidade da doença. Podemos classificá-la em oligoartrite (mais comum), envolvendo menos de cinco articulações; poliarticular, semelhante à artrite reumatoide, podendo evoluir para deformidades a longo prazo; mutilante, apresentando-se o paciente com destruição articular significativa, predominante em pés e mãos; espondilítica, com acometimento da coluna vertebral⁴.

A AP é uma doença com aspecto hereditário e, em contraste com a artrite reumatoide, que é associada ao complexo maior de histocompatibilidade (MHC) do tipo II, a AP está relacionada ao tipo I. Existem vários fatores de risco ambientais para o desenvolvimento da AP, incluindo fatores como obesidade, psoríase severa, doença ungueal, além de trauma ou lesões profundas em locais traumatizados¹².

Visto que os fatores clínicos e demográficos influenciam no tipo de tratamento, além de se considerar que os subtipos da AP possam culminar em diferentes manifestações clínicas, o objetivo desse trabalho foi ver se essas relações são verdadeiras na população brasileira, particularmente na região sul onde foi realizado o estudo.

MÉTODOS

O delineamento do estudo foi observacional transversal com avaliação descritiva e retrospectiva, tendo prontuários como fonte de dados. Foram coletados dados epidemiológicos, subtipo de doença, perfil laboratorial, manifestações clínicas

extra-articulares e histórico de medicamentos. A amostra compreendeu pacientes que compareceram para consultas de rotina nos últimos 10 anos em um único serviço ambulatorial.

RESULTADOS

Foram encontrados 105 pacientes com AP, 53,33% do sexo masculino, com mediana de idade, ao diagnóstico, de 55 anos. As provas inflamatórias, como a Velocidade de Hemossedimentação (VHS), tinham mediana de 23 mm/h e Proteína C Reativa (PCR) com média de 6,62 mg/l. Os achados clínicos extra-articulares mais comuns foram acometimento ungueal em 28,57%, dactilite em 35,24%, entesite em 30,48% e sacroileite em 17,14%. O principal medicamento em uso pelos pacientes foi o metotrexato em 57,14%, seguido por adalimumabe em 13,33% e por prednisolona em 11,43%. Comparando os pacientes, em relação às manifestações extra-articulares, quanto aos medicamentos usados e quanto ao gênero, houve diferença significativa quanto a acometimento ungueal ($p=0,03$), sendo este achado mais comum em homens. Quanto ao tabagismo, houve diferença entre homens e mulheres ($p=0,025$). Não foram detectadas outras diferenças estaticamente significativas (Tabelas 1 e 2)

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a epidemiologia e prevalência de subtipos da artrite psoriásica (AP), as manifestações clínicas articulares e extra-articulares, aspectos laboratoriais e de tratamento, entre homens e mulheres. Observou-se um perfil de acometimento com uma leve predominância masculina, com o subtipo oligoartrite assimétrica sendo o mais comum. Os achados laboratoriais evidenciaram uma média de VHS e PCR elevados, com menor domínio de FR e HLA- B27 positivos. Os achados clínicos mais comuns foram acometi-

TABELA 1 - CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO A MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E USO DE MEDICAMENTOS - 105 PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA.

Parâmetro	Frequência/Total	Porcentagem
Clínica		
Lesão Ungueal	30/105	28,57%
Dactilite	37/105	35,24%
Entesite	32/105	30,48%
Bursite	6/105	5,71%
Sinovite	7/105	6,67%
Uveíte	7/105	6,67%
Sacroileite	18/105	17,14%
Miosite	1/105	0,95%
Tenossinovite	2/105	1,90%
Medicações		
Adalimumabe	14/105	13,33%
Leflunomida	10/105	9,52%
Ciclosporina	2/105	1,90%
Metotrexato	60/105	57,14%
Infliximabe	5/105	4,76%
Prednisolona	12/105	11,43%
Secuquinumabe	11/105	10,48%
Ciclobenzaprina	1/105	0,95%
Hidroxicloroquina	1/105	0,95%

mento ungueal, dactilite, entesite e sacroileite. O principal medicamento em uso pelos pacientes foi o metotrexato, seguido pelo adalimumabe e a prednisolona.

Há poucos estudos publicados, comparando especificamente os gêneros em relação à AP nas manifestações clínicas, tanto articulares quanto extra-articulares⁵. Além disso, há poucas publicações evidenciando a comparação entre os subtipos da doença e o perfil articular e extra-articular dos pacientes, além dos exames laboratoriais e o tratamento⁹. De acordo com Ocampo e Gladman⁸, a faixa etária de acometimento da doença é entre 40 e 50 anos. Nosso estudo obteve uma média um pouco acima, de 52 anos. As provas de atividade inflamatória (VHS e PCR) mostraram-se com elevação nos pacientes estudados. O fato de ambos os exames estarem elevados mostra um comprometimento inflamatório compatível com a fisiopatologia da doença. A dactilite foi o achado mais frequente no nosso estudo e é uma característica clínica marcante da AP⁷. A entesite é uma característica clínica também relativamente prevalente no estudo e possui uma importância significativa para severidade e qualidade de vida do paciente⁷. As alterações ungueais são importantes indicadores para o desenvolvimento e agravamento da artrite^{2,6,12}. Houve diferença significativa neste estudo, quanto às alterações ungueais, entre homens (37,5%) e mulheres (18,37%). Em relação à sacroileite, o valor encontrado em nosso estudo está de acordo com a literatura¹. Dakkak et al.³, 2020, apresentaram tendência à presença de bursite em estágios iniciais de artrite reumatoide, mas este achado não foi observado na AP, sendo necessários mais estudos a este respeito.

Em relação aos medicamentos usados no tratamento da AP, nossa amostra mostrou maior uso do metotrexato. Em relação ao tabagismo, outro ponto observado neste estudo, a literatura apresenta relatos de que o cigarro tem sido associado a um risco aumentado de AP na população em geral, particularmente significativo para fenótipos mais graves. Em

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO A MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E USO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA EM RELAÇÃO AO GÊNERO.

Parâmetro	Frequência/Total- (%)		valor de p
	Homem	Mulher	
Clínica			
Unqueal	21/56-37,50%	9/49-18,37%	0,030
		OR=2,667;95% IC= 1,099 a 6,164	
Dactilite	21/56-37,50%	16/49-32,65%	0,604
Entesite	18/56-32,14%	14/49-28,57%	0,692
Bursite	1/56-1,79%	5/49-10,20%	0,064
Sinovite	2/56-3,57%	5/49-10,20%	0,174
Uveíte	2/56-3,57%	5/49-10,20%	0,174
Sacroileite	9/56-16,07%	9/49-18,37%	0,755
Miosite	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347
Tendinite	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347
Tenossinovite	0/56-0,00%	2/49-4,08%	0,127
Medicações			
Adalimumabe	7/56-12,50%	7/49-14,29%	0,788
Leflunomida	6/56-10,71%	4/49-8,16%	0,657
Ciclosporina	0/56-0,00%	2/49-4,08%	0,127
Metotrexato	33/56-58,93%	27/49-55,10%	0,693
Infliximabe	3/56-5,36%	2/49-4,08%	0,759
Prednisolona	9/56-16,07%	3/49-6,12%	0,110
Secuquinumabe	7/56-12,50%	4/49-8,16%	0,469
Ciclobenzaprina	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347
Hidroxicloroquina	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347

relação às manifestações da doença, verificou-se que, quanto maior o consumo de cigarros, maior é a gravidade da AP, com diminuição da probabilidade de ter períodos de remissão clínica. Observou-se também que pacientes que pararam de fumar há mais de 4 anos apresentaram resposta ao tratamento semelhante aos não fumantes, gerando uma hipótese de que os efeitos do tabaco podem ser parcialmente reversíveis com a sua cessação¹⁰.

Há relatos na literatura de que a oligoartrite assimétrica é mais frequente em mulheres, resultado também encontrado em nosso estudo, embora não tendo significância entre o gênero e o subtipo da artrite. Em relação à forma poliarticular, embora nosso estudo tenha mostrado maior prevalência na população masculina, a proporção encontrada em outras pesquisas é de 1:1. Não foram encontrados na literatura estudos que relatassem a proporção entre homens e mulheres na forma espondilítica. Um dos motivos para o ocorrido pode ser a baixa prevalência desse subgrupo, de apenas 5%¹². Sugere-se um estudo multicêntrico para confirmação ou refutação das associações, incluindo mais pacientes, com a finalidade de maior avaliação do perfil clínico, laboratorial e de tratamento entre os participantes, além da comparação com amostras maiores entre gêneros e subtipos da artrite.

CONCLUSÃO

Os indivíduos portadores de AP são divididos igualmente em relação ao gênero, estando adultos no momento do diagnóstico, com idade em torno de 52 anos, sendo homens ex-tabagistas mais acometidos que mulheres. As alterações mais frequentemente encontradas foram a dactilite, a entesite e a alteração ungueal. A terapia mais implementada foi com o uso de metotrexato. No perfil laboratorial houve prevalência de fator reumatoide negativo juntamente a HLA-B27 negativo. Indivíduos do sexo masculino apresentaram maior

acometimento ungueal quando comparados a indivíduos do sexo feminino. O perfil terapêutico foi semelhante quando comparados sexo masculino com feminino. Entretanto, devido

ao pequeno número de pacientes avaliados neste estudo, estas considerações devem ser interpretadas com cautela.

Pegoraro NB, De Sousa ARC, Rebouças RL, Skare TL, Paschoalick RC, Ramos-Junir O, Rossi PRF, Cardoso CEP Comparative evaluation of the clinical, laboratory and treatment profile of psoriatic arthritis by gender and arthritis subtype. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):33-38.

ABSTRACT - Psoriatic arthritis (PA) is an autoimmune inflammatory disease and associated with cutaneous psoriasis. Hormonal factors and sex chromosomes were identified as possible pathogenic factors inducing immunological sexual dimorphism, reflecting on the presentation of autoimmune diseases and behavior. The aim of this research was to compare differences in the prevalence of PA subtypes, in articular and extra-articular clinical manifestations, and in treatment. It was observational cross-sectional with descriptive and retrospective evaluation. Epidemiological data, disease subtype, laboratory profile, extra-articular clinical manifestations and medication history were collected. The population with PA found was typically male, middle-aged, less than a decade with the disease, and with high inflammatory evidence. The main extra-articular manifestation found was dactylitis and the medication was methotrexate. Men had more nail involvement and stopped smoking more when compared to women.

HEADINGS: Autoimmunity. Psoriatic arthritis. Antirheumatics.

REFERÊNCIAS

- BRAGA, M. V.; et al. Prevalence of sacroiliitis and acute and structural changes on MRI in patients with psoriatic arthritis. *Sci Rep*, v. 10, n. 11580, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68456-7>
- COATES, L. C.; et al. Metotrexate in psoriasis and psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*, v. 96, p. 31-35, 2020. Disponível em: 10.3899/jrheum.200124
- DAKKAK, Y. J.; et al. Increased frequency of intermetatarsal and submetatarsal bursitis in early rheumatoid arthritis: a large case-controlled MRI study. *Arthritis Res Ther*, v. 22, n. 277, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02359-w>
- FILHO, S. A. G. dos S.; MARTINS, L. B.; SOUZA I. B.; DIAS REIS, F. A., SILVA, E. R. As consequências da má adesão terapêutica na artrite psoriásica no contexto da atenção primária. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(10), e4296, p. 1-7, 2020. <https://doi.org/10.25248/reas.e4296.2020>
- GENERALI, E.; et al. Sex differences in the treatment of Psoriatic Arthritis: A systematic literature review. *Israel Medical Association Journal*, [s. l.], v. 18, n. 3-4, p. 203-208, 2016.
- HØJGAARD, P.; et al. Gender differences in biologic treatment outcomes- a study of 29 1750 patients with psoriatic arthritis using Danish Health Care Registers. *Rheumatology (United Kingdom)*, [s. l.], v. 57, n. 9, p. 1651-1660, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key140>
- KAELEY, G. S.; et al. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 48, n. 2, p. 263-73, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.02.002>
- OCAMPO, D. V.; GLADMAN, D. Psoriatic arthritis. *F1000Research*, v. 8, p. 1665-80, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19144.1>
- OLIVEIRA, F. B.; SCHOENARDIE, B. O.; MAZZOTTI, N. G.; PALOMINOS, P. E.; KOHEM, C. L.; CESTARI, T. F.; BOZA, J. C. Ambulatório conjunto de Dermatologia e Reumatologia para tratamento de psoríase e artrite psoriásica: experiência de um hospital terciário no sul do Brasil. *Clin Biomed Res* 2021;41(4), p. 313-318, 2021.
- PEZZOLO, E.; NALDI, L. The relationship between smoking psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 15, n. 1, p. 41-48, 2019. Disponível em: 10.1080/1744666X.2019.1543591
- REIS, A. A. Psoríase: aspectos de comprometimento articular em relação com os aspectos clínicos. 2017. 53p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas - SP. Disponível em: <http://tede.bibliotecadigital.puc-campinas.edu.br:8080/jspui/handle/tede/954>
- RITCHLIN, C. T.; COLBERT, R. A.; GLADMAN, D. D. Psoriatic arthritis. *The New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 10, p. 957-70, 2019. Disponível em: doi:10.1056/nejmra1505557