

Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase?

Danilo Garcia Ruiz¹, Mário Newton Leitão de Azevedo², Omar Lupi da Rosa Santos³

RESUMO

Psoríase e artrite psoriásica são entidades clínicas complexas e heterogêneas que podem apresentar-se por meio de múltiplas combinações entre seus subtipos; há dúvidas, inclusive, se são entidades distintas ou apenas variantes de uma mesma doença. Epidemiologicamente, a psoríase pode ser considerada doença comum, por afetar cerca de 2% da população mundial. Em relação à artrite psoriásica, não há consenso na literatura atual sobre suas reais incidência e prevalência na população geral. Fatores genéticos, imunológicos e ambientais interagem entre si até culminarem nas manifestações clínicas cutâneas e articulares da doença psoriásica. Atualmente, é reconhecido o papel central do linfócito T ativado na patogenia tanto da psoríase quanto da artrite psoriásica. Além disso, citocinas pró-inflamatórias podem ser encontradas em concentrações aumentadas tanto na sinóvia quanto na pele de portadores de artrite psoriásica. Desde 1964, quando a relação entre psoríase e artrite psoriásica foi reconhecida oficialmente, muitos estudos foram conduzidos na tentativa de melhor compreender o mecanismo em comum das duas doenças. O antígeno leucocitário humano já foi considerado o centro da imunopatogenicidade psoriásica – hoje, o fator de necrose tumoral alfa exerce tal papel. Trata-se, portanto, da revisão de variados fatores que associam psoríase e artrite psoriásica e que convergem para a hipótese de se tratar de doença única com múltiplas apresentações, dentre elas a artropatia característica.

Palavras-chave: psoríase, artrite psoriásica, inter-relação.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma afecção cutânea inflamatória poligênica com fatores desencadeantes como traumas, infecções e medicações que podem levar a diferentes manifestações clínicas em indivíduos predispostos. O fenótipo representado em 90% dos casos caracteriza-se pela presença de placas eritematosas e descamativas de bordos bem definidos que atingem principalmente áreas de extensão de membros como joelhos e cotovelos.¹

Uma de suas variadas formas de apresentação clínica é a psoríase artropática. Pela Reumatologia, é denominada artrite psoriásica (AP) e pode ser definida como doença inflamatória crônica das articulações sinoviais associada à psoríase, usualmente negativa para o fator reumatoide (FR).² Encontra-se

atualmente classificada no grupo das espondiloartrites, doenças que compartilham, além da negatividade para o FR, manifestações clínicas como artrite de articulações periféricas e do esqueleto axial e entesite.³ Psoríase e AP são entidades complexas e heterogêneas que podem apresentar-se em torno de múltiplas combinações entre seus subtipos; há dúvidas, inclusive, se são entidades distintas ou apenas variantes de uma mesma doença.⁴

HISTÓRICO

Embora em papiros egípcios estejam descritas diversas doenças cutâneas, não há registros de lesões semelhantes à psoríase. Ainda na História Antiga, Hipócrates (460–377 a.C.) descreveu

Recebido em 10/08/2011. Aprovado, após revisão, em 08/05/2012. DGR é Mestre pelo programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da UFRJ e foi bolsista do CNPq. Os demais autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

1. Reumatologista, Mestre em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ; Professor de Medicina, Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - ITPAC

2. Doutor; Professor-Associado da Faculdade de Medicina, UFRJ

3. Professor Adjunto da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – Uni-Rio; Docente Permanente do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, UFRJ; Professor Titular do Curso de Pós-graduação Médica, Instituto Carlos Chagas

Correspondência para: Danilo Garcia Ruiz, Quadra 405 sul, Alameda 5, Residencial Ouro Preto, apto. 236-A - Plano Diretor Sul. Palmas, TO, Brasil. CEP: 77015-640. E-mail: danilogruiz@hotmail.com

meticulosamente diversas lesões e, em sua classificação, erupções descamativas e secas foram agrupadas em conjunto sob o termo “*lopoi*”. Tal fato, acredita-se, foi o precursor do agrupamento de lepra e psoríase com a consequente rejeição de pacientes psoriásicos em suas comunidades, como descrito no Antigo Testamento.

A confusão entre lepra e psoríase permaneceu por séculos. Muitos pacientes psoriásicos, diagnosticados como leprosos, receberam as mesmas modalidades de tratamento que incluíam isolamento social, declaração pela igreja como oficialmente mortos e, ainda, em 1313, ordens de Philip de Fair para serem queimados em estacas.⁵

Foi somente no século XIX que a psoríase passou a ser mais bem estudada e entendida como uma entidade clínica distinta da hanseníase. Em 1809, Robert Willan, dermatologista britânico, foi o primeiro a oferecer uma descrição detalhada da psoríase e a propor o termo *psoriasis* (em inglês).¹ Em 1841 a psoríase foi definitivamente separada da hanseníase por Ferdinand von Hebra.⁵ A primeira associação entre psoríase e artrite deu-se em 1818, pelas descrições de Alibert. Foi Bazin, no entanto, quem primeiro referiu-se à doença, empregando o termo “psoríase artrítica” em 1860; Bourdillon, em 1888, forneceu descrições mais detalhadas da doença.⁶

Mesmo sendo conhecida desde as primeiras décadas do século XIX, apenas nos anos 1950 ela passou a ser mais bem estudada, quando Verna Wright notou a associação de psoríase com artrite erosiva e baixa frequência de FR. Em 1959, o mesmo Wright propôs o termo “artrite psoriásica”, e em 1964 o *American College of Rheumatology* (naquela época ainda sob o nome de *American Rheumatism Association*) a classificou pela primeira vez como uma entidade clínica distinta da artrite reumatoide (AR).⁷

EPIDEMIOLOGIA

A psoríase, de acordo com a maioria dos estudos, afeta cerca de 2% da população mundial, mas sua prevalência pode variar de 0%–11,8%, dependendo da amostra estudada e dos métodos de análise populacional.⁸ Asiáticos e populações indígenas parecem ser as populações com menor prevalência.

Um estudo com mais de 5 milhões de chineses revelou prevalência de 0,2%,⁹ e outro estudo não constatou nenhum caso de psoríase entre quase 26.000 índios nativos do território brasileiro.¹⁰ As maiores prevalências estão concentradas nos povos nórdicos, como os 4,8% observados na Noruega.⁸ Em relação à incidência, poucos foram os estudos conduzidos. A incidência estimada de psoríase nos Estados Unidos é de 60,4:100.000 pessoas/ano, e no Reino Unido é de 140:100.000 pessoas/ano.¹¹

Mesmo considerando variações de desenho epidemiológico, trata-se de uma doença comum, de distribuição universal e que acomete em iguais proporções homens e mulheres. Pode manifestar-se em qualquer idade, mas está dividida atualmente em dois picos etários de incidência: o primeiro com início entre 20 e 30 anos de idade (psoríase tipo 1), e o segundo entre 50 e 60 (psoríase tipo 2).⁸ Em aproximadamente 75% dos casos a doença tem início antes dos 40 anos e, embora surja mais precocemente em mulheres, sua história natural é semelhante em ambos os gêneros, caracterizada por curso crônico intermitente com remissões que podem durar de 1 a 54 anos.⁵ Não há consenso na literatura atual em relação às reais incidência e prevalência de AP na população geral, uma vez que poucos foram os estudos conduzidos com essa intenção.

Estima-se uma prevalência global de 0,04%–0,1%, mas esse número pode estar subestimado.³ Nos Estados Unidos, sua prevalência está estimada em 0,25% da população geral.¹² A prevalência de queixas articulares, no entanto, pode ser tão alta quanto os 90% observados por Gisoni em seu estudo conduzido com 936 pacientes hospitalizados com psoríase.¹³ Uma síntese de alguns dos principais estudos de prevalência e incidência de AP está apresentada na Tabela 1.

Na África subsaariana, a prevalência de AP é afetada devido aos altos índices de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Historicamente, as artropatias soronegativas sempre foram incomuns nessa região devido à baixa prevalência de HLA-B27, cuja presença é maior em populações caucasianas. Entretanto, um estudo conduzido na Zâmbia constatou que hoje as espondiloartrites são a forma mais comum de artrite naquela população (180/100.000 entre HIV positivos contra 15/100.000 da população geral).¹⁴

Estudo subsequente na mesma região revelou que 96% dos pacientes com AP eram HIV positivos, contra 30% da população geral.¹⁵ Na América do Norte, tal número fica entre 0,4%–2%.⁶

Tabela 1

Incidência e prevalência de artrite psoriásica

Autor	Ano	Local	Prevalência
Lomholt	1963	Ilhas Faroé	0,04%
Alamanos	2003	Grécia	0,06%
Shbeeb	2000	EUA	0,1%
Autor	Ano	Local	Incidência
Shbeeb	2000	EUA	6/100.000
Alamanos	2003	Grécia	2,9–3,1/100.000
Soderlin	2002	Suécia	8/100.000

Nota: adaptado de Bruce, 2008.⁶

Em relação aos portadores de psoríase que desenvolvem artrite, os números variam de 5% a 42%.¹⁶ Um amplo e recente estudo epidemiológico alemão confirmou o diagnóstico de AP em 20,6% de 1.511 pacientes com psoríase.¹⁷ Esse número (em torno de 20%) é o mais aceito atualmente para ocorrência de artrite em portadores de psoríase.

Ao contrário da AR, que tem predileção pela população feminina, a AP afeta em proporções semelhantes homens e mulheres (1:1), e a idade média de início da doença é entre 30 e 55 anos.⁶

IMPACTOS

A psoríase pode ser estigmatizante e afetar negativamente a qualidade de vida de seus portadores.¹⁸ Seus sintomas físicos são fonte de estresse e de piora da qualidade de vida, uma vez que 76% dos pacientes sentem descamação e prurido a todo tempo. Apesar disso, a gravidade clínica da doença aferida por médicos não está associada estatisticamente a nenhuma das crenças dos pacientes acerca de seus sintomas, o que reitera a importância do fator subjetivo no curso da doença.¹⁹ A presença significativa de outras comorbidades, como doença de Crohn, *diabetes mellitus* tipo 2, síndrome metabólica e transtornos do humor, também contribui para essa sensação de desconforto psicossocial e tendência ao isolamento.¹

O impacto da psoríase também pode ser observado sob o ponto de vista econômico. Nos Estados Unidos, aproximadamente 56 milhões de horas de trabalho são perdidas por portadores da doença, e até 3,2 bilhões de dólares são gastos por ano em seu tratamento.²⁰

GENÉTICA E FATORES DESENCADEANTES

Fatores genéticos, imunológicos e ambientais interagem entre si até culminar nas manifestações clínicas cutâneas e articulares da doença psoriásica. Acredita-se que sua transmissão seja multifatorial, possivelmente com traço poligênico e sabidamente com importante agregação familiar.²¹ Quando ambos os pais apresentam psoríase, a chance de o filho também a desenvolver é de 41%.²² Se somente o pai ou a mãe possui a doença, a chance de transmissão é de 14%; quando há um irmão afetado, a chance é de 6%, e apenas 2% quando não há história na família.²³ Entre irmãos gêmeos, a incidência de psoríase é de 65% para os monozigóticos e de 30% para os dizigóticos.²⁰

Atualmente, sabe-se que tal predisposição genética se dá pela presença de antígenos leucocitários humanos (HLA). Em relação à psoríase, diversos HLA podem estar associados, como HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37, HLA-Bw16, HLA-Bw57 e

HLA-DR7. O HLA-Cw6 é, no entanto, o mais importante.^{18,20} A presença do HLA-Cw6 em populações caucasianas confere um risco relativo de 13 vezes de se desenvolver psoríase, e em japoneses esse risco é de 25 vezes.⁵

Um *locus* estudado foi o complexo de histocompatibilidade maior (MHC) classe I associado ao gene A (MICA), comparando psoríase e AP com controles saudáveis. Os resultados mostraram que o polimorfismo MICA-A9 (correspondente ao alelo MICA-002) estava aumentado somente em AP, enquanto o alelo Cw*0602 estava significativamente aumentado em ambas (psoríase e artrite). O alelo MICA-002, portanto, pode ser um possível candidato ao desenvolvimento de AP.²⁴

Há associação descrita de HLA-B27 com psoríase pustulosa e acrodermatite, HLA-B13 com psoríase *guttata* e frequências aumentadas de HLA-B17 em pacientes com psoríase tipo eritrodérmica.⁵

Apesar de nem sempre se reconhecer precisamente o evento desencadeador da doença, um “gatilho” ambiental em um indivíduo predisposto pode ser determinante, pois além do fator genético, elementos ambientais e imunológicos interagem para o surgimento da doença.²⁵

Fatores externos que atuam diretamente sobre a pele podem desencadear psoríase. Prova disso é a reação positiva ao fenômeno de Köebner em 25% dos pacientes psoriásicos. A positividade para tal fenômeno sugere que a psoríase seja uma doença sistêmica que pode desenvolver-se localmente a partir de um evento traumático em um segmento corporal específico.⁵ As infecções, tanto bacterianas quanto virais, devem ser lembradas como importantes fatores sistêmicos ambientais que podem estar relacionados à indução e ao agravamento da psoríase. As infecções por estreptococos do grupo A têm sido associadas ao desenvolvimento de psoríase *guttata*, e o RNA ribossômico dessa espécie tem sido detectado no sangue e no líquido sinovial de pacientes com AP.³ Apesar disso, mesmo sendo aceita a imunorreatividade ao antígeno estreptocócico, ainda não está claro se a infecção desencadeia AP ou se a quebra da barreira cutânea pela psoríase conduz a uma exposição ao microrganismo e, conseqüentemente, a uma forma de artrite reativa.²⁶

Em populações soropositivas para o HIV, as manifestações clínicas da doença cutânea tendem a ser mais graves e exuberantes.²⁷ Em relação à forma artropática, pacientes HIV positivo têm um curso variável, porém, na maioria dos casos tendem a apresentar erosões e deformidades precoces, com evolução progressiva e refratariedade à terapia convencional.²⁸

Diversas drogas têm sido implicadas como indutoras de psoríase, sendo importante destacar o carbonato de lítio, o interferon, os β -bloqueadores e os antimaláricos como principais.

Retiradas rápidas de corticoides sistêmicos também podem estar associadas tanto com a indução de psoríase pustulosa quanto com a piora da psoríase em placas. Outras medicações possivelmente associadas, mas com impacto clínico menos contundente, são os inibidores da enzima conversão de angiotensina e os anti-inflamatórios inibidores da COX-1.²⁵

Também estão descritos como fatores ambientais e sistêmicos associados à psoríase o consumo aumentado de álcool, o tabagismo e a obesidade. Tais elementos, no entanto, não possuem ainda mecanismos patológicos plenamente elucidados.⁵

A frequência aumentada de AP em pacientes com psoríase grave tem sido argumento para associar estresse psicológico, envolvimento cutâneo e articular.²⁹ Um possível papel do estresse psicológico tem sido proposto, mas a real patogênese permanece desconhecida.³⁰

Vacinação para rubéola, úlceras orais recorrentes, mudança de domicílio, ferimentos que necessitam cuidado médico e fraturas ósseas também foram descritos como fatores associados ao desenvolvimento de artrite em pacientes com psoríase. Estudo subsequentes, no entanto, são necessários para verificar essas informações e examinar os mecanismos imunológicos envolvidos.³¹

PATOGÊNESE

A patogenia da AP é complexa e ainda não foi plenamente desvendada. Atualmente se reconhece o papel central do linfócito T ativado na patogenia tanto da psoríase quanto da AP.

Devido às suas características macroscópicas e por ser uma doença eminentemente epidérmica, sempre se acreditou que o defeito bioquímico ou celular principal residisse unicamente no queratinócito. A patogenia central da psoríase está, sim, relacionada a uma diferenciação e proliferação anormal dos queratinócitos, mas há aspectos celulares, citocinas, quimiocinas e elementos da resposta imune inata e adaptativa, hoje sabidamente envolvidos em sua patogenia.²⁰

O foco das pesquisas e o consequente melhor entendimento de sua fisiopatologia mudaram quando se notou melhora de pacientes, diagnosticados com psoríase, que faziam uso de ciclosporina para evitar a rejeição de órgãos transplantados.³² Essa medicação é inibidora da transcrição do RNA mensageiro para a produção de diversas citocinas dos linfócitos T, cuja ativação via IL-2 leva à produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e à perpetuação da cascata inflamatória. Em vista disso, alguma atenção por parte da comunidade científica tem sido dada em direção a considerar a psoríase como doença autoimune, apesar de nenhum verdadeiro autoantígeno ter sido identificado até então.

Células do sistema imune inato como queratinócitos, células dendríticas, neutrófilos, monócitos/macrófagos e células *natural killer* (NK) estão envolvidas no evento inflamatório da articulação psoriásica. A quebra da integridade e de função do queratinócito pode promover uma resposta inflamatória por mecanismos que envolvem a ativação de linfócitos T e sinalização via TNF- α .³³

Citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1 podem ser vistas em concentrações aumentadas na sinóvia e na pele de portadores de AP, bem como podem ser responsabilizadas diretamente pelo aumento de fatores locais de crescimento e pelas alterações vasculares da doença, como espessamento capilar e infiltrados inflamatórios periarticulares.⁵ Biópsias de tecido ósseo de articulações psoriásicas demonstraram grandes osteoclastos multinucleados em reabsorção profunda na junção *osso-pannus*. Há regulação para mais do RANK-L e diminuição da expressão da osteoprotegerina (OPG).⁵ O tratamento com agentes anti-TNF- α diminui drasticamente os níveis de precursores de osteoclastos circulantes, o que evidencia o papel central dessa citocina também em relação à desregulação do remodelamento ósseo na AP.³⁴

Circundando a patologia óssea e sinovial está o papel vascular, cujas alterações morfológicas são diferentes das observadas na AR. Na AP, hiperplasia e hipertrofia de sinoviócitos são mínimas, enquanto as paredes de capilares e pequenas artérias demonstram importante espessamento e infiltrado inflamatório perivascular.⁵

Esse padrão vascular específico e as altas concentrações de fatores de crescimento (TGF- β , VEGF, PDGF) sugerem que a angiogênese e a função vascular alterada têm importante função no início do processo inflamatório, tanto na pele quanto nas articulações,²⁶ fato esse que fortalece a teoria de uma doença sistêmica única.

CLASSIFICAÇÃO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Inúmeras foram as tentativas de se classificar a AP, mas esbarra-se nas dificuldades naturais de se estudar uma doença complexa e heterogênea, que por vezes se assemelha à AR, e por outras à espondilite anquilosante, ou ainda, assume características próprias.³⁵

Moll e Wright,² quando classificaram a doença pela primeira vez, em 1973, utilizaram apenas três elementos: artrite inflamatória, presença de psoríase e ausência de FR. Com o passar do tempo, acompanhado de melhor entendimento das características da doença, houve, pelo menos, outras cinco tentativas de classificação. Ao longo dos anos foram acrescidos

Tabela 2

Autores e grupos que propuseram classificações para artrite psoriásica e principais características de seus estudos

Autor(es)/Grupo	Ano	Principais características
Moll; Wright	1973	Artrite, psoríase, fator reumatoide negativo
Bennet	1979	Considera dactilite, exclui nódulos subcutâneos e infecções
Vasey; Espinoza	1984	Lesões radiológicas específicas (<i>"pencil in cup"</i>)
ESSG	1991	Dor vertebral de ritmo inflamatório Considera pela primeira vez a história familiar de psoríase
McGonagle; Canaghan; Emery	1999	Entesite Associação com outras artropatias [SAPHO, osteomielite crônica multifocal recidivante (CRMO)]
Fournié	1999	Dor em nádegas, calcanhares, parede torácica anterior Valoriza a presença de HLA

Nota: adaptado de Helliwell e Taylor, 2005.³⁵

ESSG: European Spondyloarthropathy Study Group; CMRO: Chronic Multifocal Recurrent Osteomyelitis.

elementos como dactilite, alterações radiológicas, história familiar, entesite e presença de HLA.

A Tabela 2 apresenta os autores/grupos que trabalharam na tentativa de organizar o conhecimento acerca da AP e traz as principais características acrescidas em relação aos estudos anteriores.

Para fins diagnósticos e padronização visando aos estudos clínicos, a classificação mais atual é a CASPAR de 2006 (do inglês, *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*). Nessa classificação, a presença de artrite é imprescindível. Psoríase atual contabiliza dois pontos, e cada um dos itens seguintes contabilizam um ponto: história prévia de psoríase, história familiar de psoríase, distrofia ungueal, FR negativo, dactilite e/ou lesões radiológicas típicas em mãos e pés. São classificados como portadores de AP os pacientes que somam três ou mais pontos associados à presença de artrite.³⁶

No entanto, a classificação de Moll e Wright de 1973 para AP continua sendo a mais tradicional e, mesmo com suas limitações, ainda é muito utilizada. A doença é subdivida em relação ao padrão de envolvimento articular em artrite predominante de articulações interfalangeanas distais, oligoartrite assimétrica, poliartrite simétrica, espondiloartropatia e artrite mutilante² (Figura 1).

Vale lembrar que a AP é uma doença inflamatória crônica e dinâmica, o que na prática significa que um mesmo paciente pode migrar de um subtipo para outro, ou acumular padrões de envolvimento. O tempo de duração da doença e o momento em que ela é analisada em determinado paciente podem interferir em sua classificação diagnóstica e na contagem de articulações acometidas, que tende a ser mono ou oligoarticular no começo, e poliarticular em estágios mais avançados.⁶

De modo geral, as lesões de pele costumam surgir antes da artrite em 75% dos casos. O início simultâneo da doença



Figura 1
Artrite psoriásica forma espondilítica. Observar a retificação da coluna lombar e a acentuação da cifose dorsal, além das lesões eritematosas da psoríase.

cutâneo-articular ocorre em 10% dos pacientes, e a artrite precede as lesões de pele nos outros 15%.²⁵

Apesar de a lesão crônica em placas ser a forma mais comum de psoríase, a doença pode apresentar-se em um amplo espectro de manifestações cutâneas. Pode haver, ainda, diferentes variantes coexistindo em um mesmo paciente, mas todas as formas exibem três características em comum: eritema, espessamento e descamação.⁵

Há também que se considerar as variações individuais, os medicamentos em uso, o meio que está inserido o doente e, aliado a isso, suas características genéticas e epidemiológicas.³⁷

As lesões inflamatórias da psoríase geralmente são crônicas e recidivantes, embora também possam ter início súbito. Tais lesões podem ser classificadas de acordo com sua morfologia, distribuição e presença ou ausência de pústulas. Os principais subtipos são: psoríase vulgar (Figura 2), psoríase *guttata*, eritrodérmica, pustulosa e invertida.³⁸

A doença pustulosa palmoplantar tem sido comumente associada a lesões ósseas inflamatórias, recebendo a denominação de síndrome SAPHO (sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte).⁵

Lesões ungueais são muito comuns e podem, inclusive, ajudar a diferenciar a AP inicial da AR. Ocorrem em 40%–45% dos pacientes com psoríase não complicada por artrite, e podem chegar a 87% dos pacientes com AP.³⁹

A mucosa oral também pode ser acometida sob a forma de lesões eritematosas anulares migratórias (*annulus migrans*), e a língua é o local mais comum. A região genital é acometida em cerca de 30% dos casos.⁵



Figura 2
Psoríase em placas. **A:** Acometimento em dorso. **B:** Placas eritematodescamativas localizadas em mama esquerda.

Fonte: Lima 2010, tese de doutorado.⁵²

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES

Além das manifestações articulares propriamente ditas, a AP também pode cursar com o envolvimento de outros órgãos e sistemas, como dactilite, entesite, edema periférico, inflamações oculares, ulcerações orais, uretrite, doença da válvula aórtica e distrofia ungueal.³ Inflamação intestinal subclínica foi observada por meio de ileocolonoscopia em 16% dos pacientes com AP, mas esses achados limitaram-se aos pacientes com doença oligoarticular ou axial.⁴⁰

O aparelho ungueal deve ser abordado como apêndice do sistema musculoesquelético, e não somente da pele, tendo em vista que ele tem íntimas relações anatômicas e funcionais com as falanges distais e os tendões extensores dos dedos. A associação de artrite de articulações interfalangeanas distais com distrofia ungueal, portanto, não é apenas uma coincidência anatômica.⁴¹

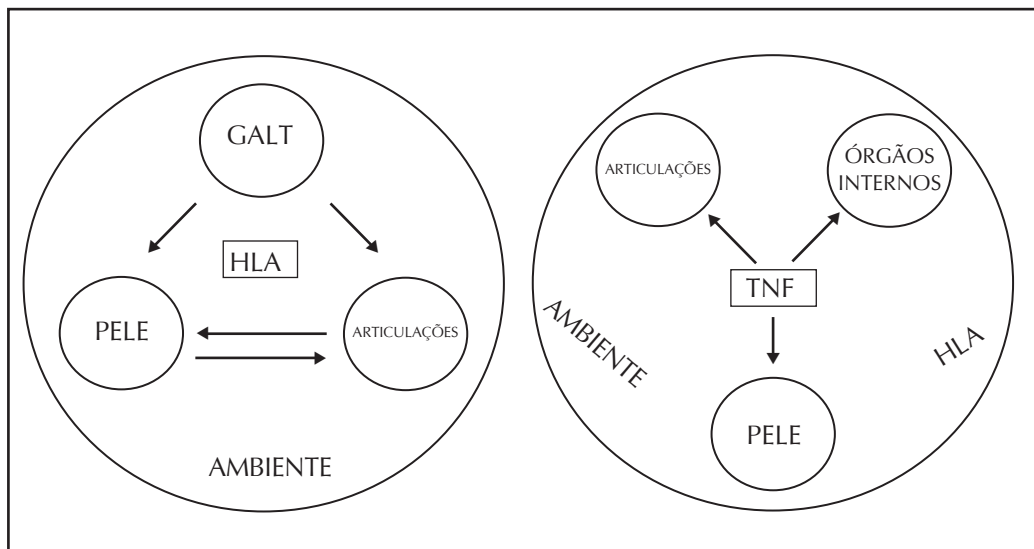
Cabe ressaltar ainda que a distrofia ungueal, as lesões psoriásicas de couro cabeludo e da região interglútea/perianal são aquelas associadas a maior probabilidade de desenvolvimento de AP.⁴²

DOENÇAS DISTINTAS?

Há doenças sistêmicas que cursam com manifestações cutâneas e articulares, como o lúpus eritematoso sistêmico. Há doenças predominantemente cutâneas, que podem apresentar manifestações sistêmicas e articulares, como a síndrome de Sweet.⁴³ À parte disso, há a psoríase, que pode apresentar-se com lesões quase imperceptíveis nos leitos ungueais e na fenda interglútea ou atingir a totalidade da superfície corporal, no caso do tipo eritrodérmica. Além disso, o acometimento articular da psoríase pode ser tanto mínimo quanto poliarticular, grave e deformante.

Desde que a relação entre psoríase e AP foi reconhecida oficialmente, em 1964, pela *American Rheumatism Association*,⁷ muitos estudos foram conduzidos na tentativa de melhor compreender o mecanismo em comum das duas doenças.³⁵

Em relação à imunogenicidade das espondiloartrites, sabe-se da associação positiva entre a presença de HLA-B27 e o desenvolvimento de doenças desse grupo, em especial da espondilite anquilosante, na qual a positividade de tal antígeno leucocitário é de 90%–95%. Com base em tal modelo, acreditava-se que esse HLA estaria relacionado apenas à espondilite e a outras doenças axiais.⁴⁴ No entanto, em 1977, Eastmond e Woodrow⁴⁵ descreveram um grupo de pacientes em que a presença do HLA-B27 aumentava o risco de o paciente com psoríase desenvolver não só doença axial, mas também artrite

**Figura 3**

Modelo patogênico proposto por Raffaele Scarpa em 1999 tendo o HLA no papel central (à esquerda) e revisão do modelo proposto pelo próprio Scarpa em 2006 (à direita).

Fonte: Adaptado de Scarpa 1999⁴⁹ e 2006.⁴

periférica, incluindo artrite de interfalangeanas distais. Com isso, esses pesquisadores britânicos deram os primeiros passos no sentido de um melhor entendimento do papel imunogenético na relação entre psoríase e AP.

Outro elemento que conta a favor da ligação entre as duas doenças é o envolvimento ungueal associado à artrite. Em 1984, Scarpa *et al.*⁴⁶ observaram que alterações ungueais estavam presentes em 63% dos pacientes com AP, ao contrário dos 37% de pacientes com psoríase sem artrite. Além disso, nos pacientes em que a artrite precedeu o surgimento das lesões cutâneas, em 88% dos casos as alterações ungueais antecederam as lesões psoriásicas propriamente ditas.⁴⁶

A associação entre unha psoriásica e artrite também foi observada por Jones *et al.*⁴⁷ em 1994 e, recentemente, McGonagle⁴⁸ tem publicado artigos para nos lembrar que “embora a unha esteja embrionariamente relacionada à pele e tradicionalmente seja vista como uma modificação cutânea especializada, na verdade está funcionalmente integrada ao sistema musculoesquelético, ancorada ao osso pela entese”.

Assim, o fato de a inflamação da entese do tendão extensor frequentemente envolver o leito ungueal nos remete a entender a artrite de uma articulação interfalangeana distal e a distrofia ungueal de um mesmo dedo como um processo único, e não doenças distintas da pele e das articulações.

Na década de 1990, Scarpa⁴⁹ acreditava que o HLA era responsável pela expressão clínica multissistêmica da psoríase, ocupando o centro de um modelo teórico que envolvia pele, articulações e o tecido linfóide GALT.

Hoje é sabido que, além de haver mais de um tipo de HLA envolvido na patogênese da psoríase, há outros elementos moleculares importantes envolvidos. Um desses elementos é o TNF- α , citocina capaz de participar da cascata inflamatória ativando tanto queratinócitos epidérmicos quanto células endoteliais e sinoviócitos. O próprio Scarpa, então, modifica seu modelo hipotético e coloca o TNF- α no centro do mesmo, circundando-o por elementos ambientais e intrínsecos, dentre os quais, o HLA (Figura 3).⁴

O acúmulo histórico de conhecimento e o consequente melhor entendimento no mecanismo patogênico da AP levou Scarpa à seguinte indagação: “Psoríase, artrite psoriásica ou doença psoriásica?”⁴ Ele pressupõe estarmos diante de uma mesma doença, fundamentado em achados que comprovam a existência de um processo inflamatório cutâneo, sinovial e até mesmo intestinal interligado.⁵⁰

Corroboraram tal hipótese de doença única os estudos que demonstram a importância da entesite para o diagnóstico de inflamação sistêmica. Girolomoni e Gisondi demonstraram que existe entesopatia subdiagnosticada comprovada por ultrassonografia em pacientes com psoríase, sugerindo, assim, que a doença é multissistêmica e não se restringe à pele.⁵¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Dermatologia classifica e subdivide a psoríase como doença sistêmica com diversas possibilidades de manifestações clínicas. Uma delas é a chamada psoríase artropática, havendo inclusive um número específico para tal na atual Classificação Internacional de Doenças, distinto daquele utilizado pela Reumatologia.

Diante do exposto, os autores acreditam que é necessário abordar a AP como uma das diversas e possíveis formas de apresentação clínica dentro de um amplo universo espectral chamado psoríase.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

- Griffiths CEM, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370(9583):263–71.
- Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3(1):55–78.
- Lan GK, Bingham CO. Artrite psoriática. In: Imboden J, Hellmann D, Stone J. *Current: Reumatologia – Diagnóstico e Tratamento*. 2ª ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2008.
- Scarpa R, Ayala F, Caporaso N, Olivieri I. Psoriasis, psoriatic arthritis, or psoriatic disease? *J Rheumatol* 2006; 33(2):210–1.
- Van de Kerkhof PCM, Schalkwijk J. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2.ed. Espanha: Elsevier, 2008.
- Bruce IN. Psoriatic arthritis: clinical features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.
- Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E, Pirani CL, Zvaifler NJ. ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum* 1964; 7:93–7.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007; 25(6):535–46.
- Shao CG, Zhang GW, Wang GC. Distribution of psoriasis in China: a nationwide screening. *Proc Chin Acad Med Sci Peking Union Med Coll* 1987; 2(2):59–65.
- Convit J. Investigation of the incidence of psoriasis among Latin-American Indians. In: *Proceedings of the 13th Congress on Dermatology*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1962; p. 196.
- Huerta C, Rivero E, Rodriguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol* 2007; 143(12):1559–65.
- Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T *et al*. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of United States. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(4):573.
- Gisoni P, Girolomoni G, Sampogna F, Tabolli S, Abeni D. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. *Eur J Dermatol* 2005; 15(4):279–83.
- Njobvu P, McGill P, Kerr H, Jellis J, Pobe J. Spondyloarthropathy and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 1998; 25(8):1553–9.
- Njobvu P, McGill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 2000; 27(7):1699–702.
- Schur PH. Artrite psoriásica e artrite associada a doenças gastrointestinais. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison - Medicina Interna*. 15.ed. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2002; p. 2125–7.
- Zachariae H, Zachariae R, Blomqvist K, Davidsson S, Molin L, Mørk C, *et al*. Quality of life and prevalence of arthritis reported by 5,795 members of the Nordic Psoriasis Association. *Acta Derm Venereol* 2002; 82(2):108–13.
- Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CEM. What patients with psoriasis believe about their condition. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(2 Pt 1):196–201.
- Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol* 2006; 24(5):438–47.
- Chandran V, Schentag CJ, Brockbank JE, Pellett FJ, Shanmugarajah S, Toloza SM *et al*. Familial aggregation of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(5):664–7.
- Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Suurmond D. *Dermatologia – Atlas e texto*. 4.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2001.
- Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt* 1982; 33(4):214–17.
- Marsal S, Armadans-Gil L, Martínez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(4):332–7.
- Sampaio-Barros PD, Azevedo VF, Bonfiglioli R, Campos WR, Carneiro SCS, Carvalho MAP *et al*. Consenso brasileiro de espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica. Diagnóstico e tratamento – primeira revisão. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(4):233–42.
- Antoni CE. Psoriatic arthritis: etiology and pathogenesis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.
- Rieger A, Chen TM, Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV infection and HIV-related disorders. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2.ed. Espanha: Elsevier, 2008.
- Siqueira-Batista R, Gomes AP, Nacif MS, Guerra JEH, Monte-Alto CR, Lima OAT *et al*. Manifestações reumáticas da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). *Rev Bras Reumatol* 2004; 44(5):339–46.
- Bruce IN, Silman AJ. The etiology of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40(4):363–6.
- Fortune DG, Main CJ, O’Sullivan TJ, Griffiths CE. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. *Br J Dermatol* 1997; 137(5):755–60.
- Pattison E, Harrison BJ, Griffiths CE, Silman AJ, Bruce IN. Environmental risk factors for the development of psoriatic arthritis: results from a case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(5):672–6.
- Mueller W, Hermann B. Cyclosporin A for psoriasis. *N Engl J Med* 1979; 301(10):555.
- Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Hicks D, Cappuccio J, Osterland CK, Looney RJ. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheumatol* 1998; 25(8):1544–52.
- Ritchlin CT. Psoriatic arthritis. Pathology and pathogenesis. In: Klippel JH, Stone H, Crofford LJ, White PH. *Primer on the rheumatic diseases*. 13.ed. New York: Springer, 2008: 178–84.

34. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Supl. 2):ii3–8.
35. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54(8):2665–73.
36. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase. Rio de Janeiro: SBD, 2009, 116 p.
37. Ciocon DH, Kimball AB. Psoriasis and psoriatic arthritis: separate or one and the same? *Br J Dermatol* 2007; 157(5):850–60.
38. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Supl 2): ii14–7.
39. Schatteman L, Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, De Vos M, Gyselbrecht L *et al.* Gut inflammation in psoriatic arthritis: a prospective ileocolonoscopy study. *J Rheumatol* 1995; 22(4):680–3.
40. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The nail as musculoskeletal appendage – implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology* 2009; 218(2):97–102.
41. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel S, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61(2):233–9.
42. Levin J, Werth VP. Skin disorders with arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20(4):809–26.
43. Maksymowych WP. Etiology, pathogenesis and pathology of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.
44. Eastmond CJ, Woodrow JC. The HLA system and the arthropathies associated with psoriasis. *Ann Rheum Dis* 1977; 36(2):112–20.
45. Scarpa R, Oriente SP, Pucino A, Torella M, Vignone L, Riccio A *et al.* Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br J Rheumatol* 1984; 23(4):246–50.
46. Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994; 33(9):834–9.
47. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(Supl 1):9–13.
48. Scarpa R. What do rheumatologists think about psoriatic arthritis today? *J Rheumatol* 1999; 26(12):2509–10.
49. Scarpa R, Manguso F, D’Arienzo A, D’Armiento FP, Astarita C, Mazzacca G *et al.* Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms. *J Rheumatol* 2000; 27(5):1241–6.
50. Girolomoni G, Gisondi P. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(Supl 1):3–8.
51. Lima EVA. Avaliação do teste T-SPOT.TB no diagnóstico de infecção tuberculosa latente em pacientes com psoríase. São Paulo, 2010. 153 f. [Tese (Doutorado)] – Programa de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2010.