

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

LORENA DE LUNA GUSMÃO
VIVIAN VASCONCELLOS PEDRUZZI

**ARTRITE PSORIÁSICA: MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA TARDIA E
RESPOSTA AO INFLIXIMAB – RELATO DE CASO**

VITÓRIA
2010

LORENA DE LUNA GUSMÃO
VIVIAN VASCONCELLOS PEDRUZZI

**ARTRITE PSORIÁSICA, MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA TARDIA E
RESPOSTA AO INFLIXIMAB – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de Ciências
da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM, como requisito parcial para
obtenção do grau de médico.
Orientador: Érica Vieira Serrano.

VITÓRIA
2010

LORENA DE LUNA GUSMÃO
VIVIAN VASCONCELLOS PEDRUZZI

ARTRITE PSORIÁSICA, MANIFESTAÇÃO CUTÂNEA TARDIA E RESPOSTA AO INFLIXIMAB – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para a obtenção do grau de médico.

Aprovada em 01 de Dezembro de 2010.

COMISSÃO EXAMINADORA

Érica Vieira Serrano
Prof. Érica Vieira Serrano
Professora do Serviço de Reumatologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Maria Fernanda Brandão de Resende Guimarães
Prof. Maria Fernanda Brandão de Resende Guimarães
Professora do Serviço de Reumatologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Regina Célia Tonini
Prof. Regina Célia Tonini
Professora do Departamento de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Lúcia Martins Diniz
Prof Dra Lúcia Martins Diniz
Professora Adjunta do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal do Espírito Santo- UFES

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos pacientes, que, durante esses 6 anos de faculdade, permitiram que nossas habilidades médicas fossem conseguidas e aprimoradas a cada dia.

Aos nossos companheiros de sala, que entraram na nossa vida em virtude da aprovação no vestibular e fizeram estes 6 anos inesquecíveis.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para nossa formação acadêmica, desde nossos professores, monitores, funcionários até os amigos e familiares, que tanto nos apoiaram nessa longa caminhada de estudos, dedicação e empenho, que culminaram na nossa graduação.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e saúde para que pudéssemos chegar até aqui.

Aos nossos pais, principalmente, que estiveram ao nosso lado durante toda nossa vida e de forma mais intensa nesta fase de formação profissional, apoiando desde o início, durante o crivo do vestibular e por todos os 6 anos. Com eles compartilhamos momentos de felicidade e dificuldades vividos nesta árdua faculdade de graduação em medicina. Sem eles nada disso seria possível. Tudo não passaria de um sonho que dificilmente se tornaria realidade.

Obrigada pela dedicação, vocês também fazem parte desta conquista.

EPÍGRAFE

"Queres ser médico, meu filho? Essa aspiração é digna de uma alma generosa, de um espírito ávido pela ciência. Mas, pensastes no que se transformará tua vida? Pensa bem enquanto há tempo. Mas se, indiferente à fortuna, aos prazeres, à ingratidão; e sabendo que te verás, muitas vezes, só entre feras humanas, ainda tens a alma estóica o bastante para encontrar satisfação no dever cumprido, se te julgas suficientemente recompensado com a felicidade de uma mãe que acaba de dar a luz, com um rosto que sorri porque a dor passou, com a paz de um moribundo que acompanhastes até o final; se anseias conhecer o Homem e penetrar na trágica grandeza de seu destino, então, torna-te médico meu filho."

Esculápio

"Se eu cumprir este juramento com fidelidade, que me seja dado gozar felizmente da vida e da minha profissão, honrado para sempre entre os homens; se eu dele me afastar ou infringir, o contrário aconteça."

Hipócrates (460-375/351 a.C.)

RESUMO

A Artrite Psoriásica é uma doença soronegativa inflamatória das articulações, ênteses e tecido conectivo periarticular que, em geral, coexiste com as alterações psoriásicas cutâneas e ungueais. Esta doença faz parte do grupo das espondiloartrites e inicialmente pode ser indistinguível das demais enfermidades deste grupo, o que não impede o início do tratamento precoce, antes da definição diagnóstica de Artrite Psoriásica. Vários critérios de classificação de Artrite Psoriásica já foram publicados e, atualmente, um novo critério, o *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, tem demonstrado a melhor relação entre sensibilidade e especificidade para esta doença. O relato de caso discute sobre um paciente que iniciou um quadro clínico de espondiloartrite indeterminada, com manifestações de artrite periférica, axial com sacroileíte, entesite, que só foi definida como Artrite Psoriásica segundo os critérios do *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* após quatro anos do início do quadro articular, devido ao desenvolvimento das lesões cutâneas da psoríase. Apesar do tratamento precoce com drogas anti-reumáticas modificadoras da doença, o paciente apresentou falha terapêutica, o que o levou ao tratamento com bloqueadores de fator de necrose tumoral alfa, de acordo com o *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. Neste caso, o bloqueador de fator de necrose tumoral alfa administrado foi o Infiximabe, após o início do qual o paciente evoluiu com drástica melhora do quadro articular e cutâneo.

Palavras-chave: Artrite Psoriásica; Psoríase; Fator de Necrose Tumoral alfa.

ABSTRACT

Psoriatic Arthritis is a seronegative inflammatory disease of the joints, entheses and periarticular connective tissue that, usually, coexists with psoriatic skin and nail changes. This disease belongs to the group of spondyloarthritis and initially may be indistinguishable from other diseases of this group, which does not prevent the initiation of early treatment, before the diagnostic definition of Psoriatic Arthritis. Several criteria for the classification of Psoriatic Arthritis have been published and, currently, a new criterion, the *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, has demonstrated the best relationship between sensitivity and specificity for this disease. The case report discusses about a patient who initiated a clinical presentation undifferentiated spondyloarthritis, with manifestations of peripheral arthritis, axial with sacroiliitis, enthesitis, which was only defined as Psoriatic Arthritis according to the *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* four years after the onset of the joint disease, due to the development of skin lesions of psoriasis. Despite of early treatment with antirheumatic drugs disease-modifying, the patient had therapeutic failure which led to treatment with blockers of tumor necrosis factor alpha, in accordance with the *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. In this case, the administered blocker of tumor necrosis factor alpha was the Infliximab, after this use the patient experienced a dramatic improvement in joint and skin lesions.

Keywords: Arthritis, Psoriatic; Psoriasis; Tumor Necrosis Factor- alpha.

LISTA DE TABELAS

Tabela1 – Critérios de Classificação do ASAS para SpA axial.....	22
Tabela 2 – Critérios de Classificação da Síndrome de Behçet (SB), propostos pelo <i>International Study Group for Behçet's Disease</i> (ISGBD) em 1990.....	23

LISTA DE SIGLAS

- ACR - American College of Rheumatology
- AINEs - Anti-inflamatórios não-esteroidais
- AP - Artrite Psoriásica
- AR - Artrite reumatóide
- ASAS - Assessment of SpondyloArthritis International Society
- CASPAR - Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
- DMARDs - Drogas anti-reumáticas modificadoras da doença
- EA - Espondilite anquilosante
- FAN - Fator antinuclear
- FR - Fator Reumatóide
- GRAPPA - Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
- HAQ - Health Assessment Questionnaire
- HSCMV – Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
- IFD - Interfalangeana distal
- IFP - Interfalangeana proximal
- LEF - Leflunomida
- MCF - Metacarpofalangeanas
- MDA - Mínima Atividade da Doença
- MTX - Metotrexate
- AO - Osteoartrite
- RM - Ressonância magnética
- SB - Síndrome de Behçet
- SpA - Espondiloartrites
- SSZ - Sulfassalazina
- TC - Tomografia computadorizada
- TNF - Fator de Necrose Tumoral
- US - Ultrassonografia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 RELATO DE CASO.....	18
3 DISCUSSÃO.....	21
4 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....	35

1 INTRODUÇÃO

A artrite psoriásica (AP) é uma doença soronegativa inflamatória das articulações, ênteses e tecido conectivo periarticular, em associação com algum tipo clínico de psoríase (1). Contudo, a AP vem demonstrando, através da experiência clínica, ser uma entidade bem mais complexa que uma artrite inflamatória crônica em um contexto psoriásico, visto que pode estar associada a manifestações inflamatórias ungueais e de tecido conectivo e não coexistir com as alterações cutâneas, necessitando de uma abordagem clínica abrangente para seu adequado reconhecimento e tratamento (2). Atualmente, a doença é classificada dentro do grupo das espondiloartrites (SpA), cujos critérios de classificação foram revistos e publicados em 2009 pela *Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)*(3).

A etiopatogenia da AP é multifatorial, porém mecanismos etiológicos ambientais, genéticos e imunológicos ainda não são completamente conhecidos. Sabe-se que a hereditariedade tem um papel importante no desenvolvimento da AP. Estudos genéticos sugerem que susceptibilidade à AP em um indivíduo está associada aos antígenos leucocitários humanos (HLA) classe I, notavelmente os *loci* HLA-B e HLA-C, incluindo haplótipos contendo os alelos Cw0602, B16, B17, B27 e B39. Na fase pré-clínica da AP, em um indivíduo geneticamente predisposto, um repertório de células TCD8+ se desenvolveria contra auto-peptídeos – por exemplo, proteínas encontradas em ênteses e sinóvias – permanecendo latentes e, quando inadequadamente ativadas por um “gatilho” (4), desencadeariam as alterações imunológicas que dariam início à doença. Este processo seria marcado por uma interação entre inflamação – com inúmeras citocinas, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF) – e a remodelação óssea anormal, determinando os achados clínicos típicos da AP como: sinovite, entesite, dactilite e nova formação óssea justa-articular (1,2, 5).

A proporção de pacientes com psoríase que desenvolvem AP varia entre seis a 42% (6, 7, 8). Observa-se, no geral, que a maioria dos pacientes abre o quadro de AP já com as lesões cutâneas da psoríase. (1). Contudo, nem todos os pacientes com psoríase e artrite apresentam AP, pois há casos de psoríase

coexistente com outras formas de artrites como, por exemplo, artrite reumatóide (AR), osteoartrite (OA), artrite das doenças inflamatórias intestinais e gota (9), que devem ser excluídas do diagnóstico.

O diagnóstico primário da AP é clínico e o curso natural é caracterizado por períodos de *flares* e remissão. A AP apresenta cinco padrões clínicos clássicos descritos, que não são mutuamente exclusivos, podendo mudar de um padrão de manifestação para outro ao longo do seguimento clínico (9). São eles: (1) artrite das articulações interfalangeanas distais (IFD); (2) oligoartrite assimétrica; (3) poliartrite simétrica semelhante à AR; (4) comprometimento axial (coluna e articulações sacroilíacas); e (5) artrite mutilante (1,9). Essa classificação foi originalmente descrita por Moll e Wright que constataram que a maioria dos pacientes apresentava o padrão oligoarticular. No entanto, estudos realizados nos últimos 10 a 15 anos, não encontraram a mesma distribuição em todas as populações de pacientes. Atualmente a poliartrite simétrica é a mais comum manifestação relatada, fazendo o principal diagnóstico diferencial com a AR. A dactilite, característicos “dedos-em-salsicha” da AP, está presente em 23,7% dos casos (1) (10). A coluna vertebral pode estar envolvida em qualquer segmento, principalmente nas regiões lombossacral e cervical (1) e geralmente de forma menos grave que a descrita para a espondilite anquilosante (EA) (9,10). A entesite é a manifestação característica mais dolorosa da AP, as lesões ungueais podem estar presentes e, assim como nas outras SpA, cerca de um quarto dos pacientes têm risco aumentado para uveíte anterior (1). A psoríase, sobretudo a forma vulgar, é a mais comum manifestação extra-articular e normalmente ocorre em todos os pacientes, exceto naqueles onde o quadro articular precede o cutâneo (10). As características da psoríase associadas a um maior risco de AP são: lesões no couro cabeludo, distrofia ungueal, e lesões perianais/interglúteas. Pacientes psoriásicos com entesopatia assintomática parecem estar em risco de desenvolver AP tardiamente (6).

A incidência e a prevalência de AP possuem grandes variações entre as regiões do mundo. A utilização de vários critérios de classificação em diversos estudos publicados - não validados ou não consensuais e com sensibilidade e

especificidade muito variáveis - contribuem impondo limitações à interpretação de dados epidemiológicos relacionados à AP (11). Estima-se uma prevalência mundial de um a 40% de AP, dependendo da população estudada (7), com predomínio em pessoas de raça branca (1,12), entre a 3ª e 5ª décadas de vida (8), exceto a forma juvenil, em que a idade de início é na pré-adolescência, dos nove aos 11 anos. A relação homem-mulher mais descrita é de 1:1, excetuando-se determinados grupos específicos de pacientes, como os casos de AP com comprometimento vertebral axial, onde os homens são mais comumente envolvidos (relação 3:1). Entre as mulheres, a forma clínica mais comum é a poliartrite simétrica, que assemelha-se à AR e à forma juvenil da AP (12).

Várias técnicas de imagem podem ser usadas para o diagnóstico do acometimento articular da AP. Tradicionalmente, as lesões articulares têm sido registradas por meio de radiografias simples. Entre as inúmeras alterações radiográficas que podem ser encontradas, a mais marcante é a coexistência de erosão e neoformação ósseas nas articulações distais. As alterações radiológicas são observadas em dois terços dos pacientes com AP em sua primeira visita (9). Inicialmente a abordagem é realizada com radiografia simples do esqueleto periférico de mãos e pés (1), uma vez que a artrite de pequenas articulações é mais freqüente (50%) do que aquela das grandes articulações (10%), e cerca de 30% das articulações interfalangeanas distais (IFD) nos pés e mãos estão envolvidas (tipo transversal), predominando nas mãos. O acometimento de IFD pode sugerir AP em um paciente com artrite (9). São observadas erosões articulares, redução do espaço articular, proliferação óssea periarticular e periostite, osteólise, incluindo deformidade em "lápiz no copo" e acroosteólise, anquilose, formação de um esporão e espondilite (13). As articulações sacroilíacas são afetadas em mais de 50%, geralmente de forma assimétrica e unilateral, podendo mostrar contornos borrados, erosões subcondrais, formações escleróticas, ampliação do espaço articular e anquilose óssea, sobretudo no osso ilíaco. No acometimento espinhal, ossificações paravertebrais são tipicamente encontradas (parasindesmófitos), as erosões ocorrem na superfície das vértebras, e os

sindesmófitos ocorrem no local da erosão ou em tecidos moles adjacentes. (9). Outras características da AP axial são subluxação atlantoaxial, anquilose apofiseal articular e calcificação ligamentar (13).

Novas modalidades de imagem, incluindo ultra-sonografia (US) e ressonância magnética (RM), de maior uso, e a cintilografia, de menor uso, têm sido desenvolvidas para ajudar no diagnóstico e no acompanhamento de pacientes com AP, pois podem detectar precocemente alterações nas articulações periféricas como sinovites, tecidos periarticulares, como entesites, e estruturas da coluna vertebral, como a sacroileíte (13). Porém os achados da US e da cintilografia são inespecíficos, podendo ser mais útil para auxiliar na determinação de atividade de doença articular. A RM fornece um excelente contraste de tecidos moles e sua sensibilidade pode ser aumentada com o uso de contrastes venosos (p.ex. gadolínio) nos estágios iniciais da AP, principalmente em coluna vertebral e sacroilíacas (1). Possui, ainda, a vantagem de detectar algumas dessas características mais cedo do que a radiografia simples. Isto é importante para que a resposta ao tratamento e a atividade da doença sejam avaliados antes que os danos estruturais ocorram. A tomografia computadorizada (TC) já foi bastante utilizada, principalmente na avaliação da coluna vertebral, mas por não ser tão eficaz quanto à RM na distinção de inflamação sinovial, tem sido progressivamente substituída por essa (13). Deve-se estar ciente de que qualquer exame de imagem negativo não exclui AP (1).

Vários critérios de classificação para o diagnóstico de AP têm sido propostos e utilizados na literatura. No entanto, um amplo estudo prospectivo internacional conduzido em 2006 comparou estes critérios de classificação, objetivando construir um novo critério para o diagnóstico de AP, denominado *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR). Entre os vários métodos, o de Vasey e Espinoza foi escolhido para ser a referência de comparação, por apresentar maiores sensibilidade e especificidade. Ao final do estudo, o critério CASPAR obteve uma melhor especificidade, porém menor sensibilidade (0.914 versus 0.972 $P < 0.001$) em relação ao Vasey and Espinoza. Contudo, considerando que um dos propósitos principais dos critérios de classificação é

registrar pacientes adequados em estudos de intervenção clínica, os critérios com alta especificidade são mais desejáveis do que os critérios de alta sensibilidade. Desta forma o critério de CASPAR é, atualmente, o critério de classificação mais indicado na abordagem de um paciente com artrite inflamatória com suspeita de AP, com especificidade de 98,7% e sensibilidade de 91,4%, porém com baixa sensibilidade de 77,3% na doença precoce (1). Possui as vantagens de ser um método simples, altamente específico, capaz de diagnosticar AP com algum grau de precisão, mesmo sem inclusão da psoríase e apesar da positividade ou da ausência do fator reumatóide (FR), enquanto outras características clínicas típicas de AP estão presentes (14).

O critério de CASPAR determina como AP, a presença de artrite inflamatória estabelecida somada a três ou mais pontos atribuídos a cada uma das cinco categorias relacionadas abaixo:

1. Evidências da psoríase atual, história pessoal de psoríase ou história familiar de psoríase;

Psoríase atual é definida como psoríase cutânea ou do couro cabeludo presente no momento, diagnosticado por um dermatologista ou reumatologista;

História pessoal de psoríase é definida como uma história de psoríase que pode ser obtida do paciente, médico de família, dermatologista, reumatologista, ou outro profissional de saúde qualificado;

História familiar de psoríase é definida como história de psoríase em parente de primeiro ou segundo grau, de acordo com o relato do paciente.

*Atribui-se uma pontuação de dois para presença de psoríase atual. Para os outros achados, é atribuída uma pontuação de um.

2. Distrofia ungueal típica psoriásica incluindo onicólise, *pitting* e hiperqueratose, observados no exame físico atual (um ponto);
3. Fator reumatóide negativo, por qualquer método laboratorial, exceto látex (um ponto), preferencialmente por ELISA ou nefelometria;
4. Dactilite atual, definida como edema difuso de todo um dígito, ou história de dactilite documentada por reumatologista (um ponto);

5. Evidência radiográfica de neoformação óssea justa-articular, aparecendo como uma ossificação mal-definida próxima à articulação (exceto formação de osteófitos) em radiografias simples de mãos e pés (um ponto).

Nos últimos 20 anos, a destruição articular potencialmente devastadora da AP foi claramente evidenciada, e a necessidade de uma precoce detecção e intervenção terapêutica tornou-se obrigatória nesse contexto, a fim de controlar os sintomas e a inflamação e, assim, impedir a progressão dos danos articulares (15).

Os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) são utilizados com o objetivo de controlar sintomas comuns, mas não são capazes de bloquear a progressão de danos estruturais articulares (15). As drogas anti-reumáticas modificadoras da doença (DMARDs) são a primeira escolha no tratamento específico e, embora sejam amplamente utilizadas, forneceram reduzidos benefícios clínicos nos estudos (15,16), apesar de muitos pacientes se beneficiarem individualmente na prática clínica no controle da artrite, e das lesões cutâneas, em menor escala. Além disso, há escassas evidências em cessar a progressão radiológica e sua eficácia ainda não foi comprovada para a AP (1). Uma recente meta-análise de terapias demonstrou que as DMARDs mais utilizados na AP - metotrexate (MTX), sulfassalazina (SSZ) e leflunomida (LEF) - são eficazes, porém apresentam benefícios modestos, na melhor das hipóteses (15), ainda que em terapias combinadas (16). Além disso, não têm demonstrado serem eficazes nas manifestações axiais da EA e, por extrapolação, não são consideradas de eficácia suficiente para AP axial, até que novos estudos sejam realizados (16).

A descoberta de agentes biológicos bloqueadores de TNF- α (anti-TNF- α), que bloqueiam especificamente uma molécula crucial implicada na cascata inflamatória que leva à AP, representa avanço significativo na habilidade para controlar a atividade da doença e para inibir a progressão em direção a um dano estrutural. A melhora rápida da erupção cutânea, da dor e do edema das articulações e ênteses permitem aos pacientes recuperarem sua qualidade de vida (15). Ensaios clínicos com os medicamentos anti-TNF- α têm confirmado a

importância do TNF- α na patogênese e os benefícios proporcionados por essas medicações, especialmente nos casos de SpA axiais refratários ao tratamento padrão com DMARDS. Dadas as excelentes respostas clínicas com o uso desses medicamentos, eles vêm sendo largamente utilizados e atualmente são considerados a melhor opção de tratamento disponível (15,16,17).

O objetivo deste trabalho é apresentar um relato de caso clínico de AP com manifestação de psoríase tardia ao quadro articular, refratário ao tratamento com DMARDS e dramática resposta terapêutica ao Infliximabe.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 25 anos, pardo, natural e residente de Vitória, ES, iniciou acompanhamento no ambulatório de Reumatologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) em dezembro de 2005, com relato de há oito meses apresentar poliartralgia de grandes articulações e lombalgia, associada à rigidez matinal superior a uma hora – apresentando discreta melhora com o uso de diclofenaco de sódio – e história de úlceras orais recorrentes. Ao exame clínico se evidenciava artrite em articulações acromioclavicular, punho e tornozelo direitos, joelhos, além de sinal de Patrick positivo para sacroileíte, bilateralmente. Negava qualquer antecedente patológico, incluindo psoríase. Apresentava história familiar sem relatos de psoríase. Foram iniciados metotrexate (MTX) 25mg e ácido fólico 5mg semanalmente, sulfassalazina (SSZ) 1,5g diariamente e diclofenaco de sódio em caso de dor. Trouxe exames que evidenciavam fator reumatóide (FR) negativo pelo método Látex e doença inflamatória em atividade, com aumento de α 1-glicoproteína (2971 mg/dl; valor de referência 50-120 mg/dl) e PCR positiva. Feitas as hipóteses de espondiloartrite indiferenciada e Síndrome de Behçet (SB). Apesar de ter sido solicitado o HLA-B27, este exame não foi realizado, uma vez que o mesmo não é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e o paciente não tinha condições financeiras de custeá-lo.

Em consultas seriadas durante o ano de 2006, manteve o quadro clínico articular, sem lesões orais, e foi evidenciada artrite também na articulação esternoclavicular direita, além do aparecimento de depressões ungueais puntiformes e do relato de lesão peniana de bordas circunscritas que se resolveu espontaneamente. Pensado em espondiloartrite reativa. Foi realizada infiltração intra-articular de triamcinolona (Triancil®) nos joelhos, evoluindo com melhora. Os exames laboratoriais indicavam permanência da atividade da doença - velocidade de hemossedimentação (VHS) de 22mm em 60 minutos (valor de referência: 0 a 15mm no sexo masculino), sem alterações de hemograma, leucograma, plaquetas e transaminases. Radiografias simples de mãos e punhos: presença de alterações incipientes de ossos do punho; em joelhos: patela descentrada com desvio lateral e artrose incipiente; em região

sacroilíaca: evidência de sacroileíte grau II e borramento das bordas laterais. Devido à sacroileíte bilateral foi aventada a hipótese de EA. Ao exame oftalmológico foram constatadas somente alterações de dioptrias.

Em 2007, o paciente evoluiu com queixa de disúria e ao exame físico apresentava fasciíte plantar bilateral e artrite em 3ª interfalangeana proximal (IFP) esquerda, 2ª e 3ª IFP direitas, teste de Shober negativo e expansibilidade da coluna preservada. Foi reiniciada SSZ, infiltrado punho direito e IFP direitas com corticóide e solicitado Infliximabe (Remicade®) devido à progressão do quadro articular. Teste Tuberculínico (PPD) não reator (valor de referência: ≥ 5 mm reator).

Apesar do retorno agendado para dezembro de 2007, o paciente permaneceu um longo período sem regressar ao ambulatório de reumatologia do HSCMV.

No primeiro semestre de 2009, o paciente retornou ao ambulatório fazendo uso de apenas prednisona 40 mg diariamente por indicação médica desconhecida. Apresentava piora significativa da poliartrite e relatava ardência nos olhos, xerofthalmia, sem hiperemia conjuntival. Não compareceu ao oftalmologista para averiguação de uveíte. Ao exame físico demonstrava ganho ponderal, lesões acneiformes disseminadas, úlceras aftosas orais e lesões irregulares, hiperocrômicas, com bordos elevados hipocrômicos, de aspecto descamativo, crostosas, pruriginosas, indolores, em membros inferiores, iniciadas há 15 dias (ANEXO A). Exames laboratoriais demonstraram fator anti-nucleotídeo (FAN) não reator, PPD não reator, ELISA anti-HIV não reagente, indicando intensa atividade inflamatória, com VHS e PCR elevados, hemograma com leucocitose sem desvio à esquerda. O exame de urina tipo 1 não demonstrava anormalidades. Foi realizada a análise laboratorial do líquido sinovial dos joelhos que se mostrou pouco inflamatório, sem infecção (ANEXO B). Radiografias simples de mãos e punhos apresentavam cisto sinovial e erosões em ossos escafoide e semilunar, redução dos espaços das articulações carpo-metacarpofalangeanas, sobretudo à direita, e da interfalangeana distal (IFD) de 5º quirodáctilo direito; em joelhos: osteófitos

secundários e redução dos espaços articulares; em região sacroilíaca: evidência de sacroileíte grau II à III, redução do espaço articular bilateralmente assimétrico (direita mais acometida do que a esquerda), esclerose em terço inferior e erosões em sacroilíaca esquerda (ANEXO C). O paciente foi encaminhado para infiltração com triamcinolona (Triancil®) nos joelhos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) e foram reiniciados MTX 12,5mg semanalmente, SSZ 1,0 g diariamente, ácido fólico 5mg semanalmente, eritromicina por 10 dias para controle empírico de uma possível infecção de base e prescrita a redução gradativa da dose de prednisona até sua completa retirada. Feito hipótese de espondiloartrite diferenciada em reativa ou psoriásica.

No final do segundo semestre de 2009, o paciente já havia recebido três doses de Infiximabe (uma dose a cada dois meses) e apresentava uma drástica melhora do quadro articular com alívio total da artralgia, sem evidência de artrite, com redução de peso, lesões psoriasiformes regredidas, ausência de lesões acneiformes e sem manifestações oculares. Os exames laboratoriais confirmavam a remissão da atividade inflamatória da doença - PCR: <6mg/l -, sem alterações nos hemograma, transaminases, uréia creatinina, ferritina. Foram realizados dois novos exames de FR pelo método Látex, cujos resultados foram positivos em baixos títulos (22,7 UI/ml e 16,20; valor de referência > 14 positivo). Realizou-se biópsia de pele das lesões psoriasiformes, cujo resultado histopatológico foi compatível com psoríase (ANEXO D).

Apesar do retorno agendado, o paciente permaneceu um longo período sem regressar ao ambulatório de reumatologia do HSCMV. Em outubro de 2010 o paciente mantinha o uso de infliximabe e a remissão completa do quadro clínico.

3 DISCUSSÃO

A associação de uma poliartrite periférica assimétrica e sacroileíte em um quadro clínico inicial indiferenciado, que evoluiu com a piora dos sinais e sintomas articulares por um longo período de tempo, a despeito da terapia com DMARDs, despertaram o interesse dos autores pela descrição deste caso. O aparecimento tardio da psoríase após anos de manifestações articulares foi fundamental para fechar o diagnóstico definitivo da AP.

Diversas doenças reumáticas podem se iniciar de forma indeterminada e manter-se por longos períodos sem evidências clínicas, laboratoriais e radiológicas que preencham critérios diagnósticos. Alguns casos podem levar anos até ser definida uma doença específica. Nos últimos 20 anos, dentro do grupo das SpA (espondilite anquilosante, artrite reativa, artrite psoriásica e artrite enteropática), criou-se o conceito das SpA indiferenciadas, em virtude do crescente número de pacientes que apresentavam um diagnóstico provável, porém não preenchiam os critérios diagnósticos para uma doença definida (4). O grupo das SpA tem experimentado grande progresso na última década, especialmente no que diz respeito ao diagnóstico precoce e novos tratamentos. A *Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)* foi criada em 1995 com o objetivo de unificar os múltiplos critérios de avaliação existentes no campo da EA – doença protótipo do grupo das SpA – a fim de desenvolver critérios diagnósticos aplicáveis a todo o espectro das SpA e, assim, oferecer praticidade no desenho de estudos clínicos, tratamento precoce e avaliação de suas respostas terapêuticas (3). Em 2009, foram publicados os novos critérios de classificação para as SpA axiais (Tabela 1) pelo ASAS e, com isso, tornou-se possível enquadrar o paciente no grupo das SpA axiais e iniciar precocemente o tratamento, sem o diagnóstico definitivo da enfermidade, o que foi de fundamental importância para retardar a progressão das manifestações articulares e extra-articulares, responsáveis por deformidades e incapacidades fixas e pelo aumento do risco de morte associado à essas doenças (3).

Tabela 1 – Critérios de Classificação do ASAS para SpA axial (em pacientes com dor no dorso \geq três meses e idade de início $<$ 45 anos).

Sacroileíte em imagem * mais \geq 1 característica de SpA **	ou	HLA-B27 mais \geq 2 outras características de SpA**
** Características de SpA: <ul style="list-style-type: none"> • Dor inflamatória no dorso • Artrite • Entesite • Uveíte • Dactilite • Psoríase • Doença de Crohn/ Colite ulcerativa • Boa resposta aos DMARDS • História familiar de SpA • HLA-B27 • PCR elevada 		
*Sacroileíte em imagem: <ul style="list-style-type: none"> – Inflamação ativa (aguda) em MRI altamente sugestiva de sacroileíte conforme o critério de Nova York modificado ou – Sacroileíte definida radiologicamente conforme o critério de Nova York modificado 		
Sensibilidade 82.9%, especificidade 84.4%; n=649 pacientes com dor crônica em dorso e idade de início $<$ 45 anos. Imagem de sacroileíte mais \geq 1 característica de SpA isoladamente tem a sensibilidade de 66.2% e a especificidade de 97.3% ** Nota: PCR elevada é considerada uma característica de SpA no contexto de dor crônica no dorso		

Fonte: SIEPER et al. (2009), adaptado.

O caso relatado se trata de um paciente jovem, masculino, que apresentava, inicialmente, dor inflamatória no dorso, artrite periférica exuberante, PCR elevada, entesite FR negativo e sacroileíte grau II, bilateralmente, confirmada por radiografia simples da coluna lombar, segundo o critério radiológico do *Modified New York Criteria for Ankylosing Spondylitis*, que inclui a presença de sacroileíte de grau \geq II bilateralmente ou graus III ou IV unilateralmente (3), manifestações essas compatíveis com SpA axial indeterminada, pois não fechavam critérios que pudessem classificá-las em uma etiologia específica, embora tenham possibilitado o início do tratamento com DMARDS. Algumas hipóteses diagnósticas foram aventadas nas avaliações iniciais do paciente, entre elas a SB, a artrite reativa (ARe), a EA e a artropatia associada ao HIV.

A SB foi proposta devido à presença de úlceras orais recorrentes, que acometem cerca de 97% a 100% dos casos (18) e podem ser a manifestação

inicial da doença em 47% a 86% dos casos (19). Entretanto, os critérios de classificação para esta doença, propostos pelo *International Study Group for Behçet's Disease* (ISGBD) em 1990 (Tabela 2) não foram preenchidos pelo paciente, nem mesmo posteriormente à evolução do quadro. Havia o relato de lesões cutâneas acneiformes e de lesões penianas durante a evolução do caso, que estão presentes em 80% e 90% dos casos de SB, respectivamente (18). Porém estas apresentações não foram típicas, visto que as lesões cutâneas acneiformes surgiram na vigência do uso de corticosteróides e as lesões penianas, embora relatadas como ulcerosas, não deixaram cicatrizes na região genital, que pudessem auxiliar o diagnóstico (19). Na SB cerca de 50% dos casos apresentam artralgia e artrite de natureza transitória, com duração de poucos dias a semanas, padrão oligoarticular ou monoarticular de articulações periféricas e tipicamente não-erosivas e não-deformantes (20), o que não condiz com o observado no paciente. A ardência ocular e xerofthalmia bilaterais relatadas não fazem parte do quadro de sintomas oculares descritos em SB (18), portanto este paciente não preencheu o critério ocular para tal doença.

Tabela 2 – Critérios de Classificação da Síndrome de Behçet (SB), propostos pelo *International Study Group for Behçet's Disease* (ISGBD) em 1990.

1. Ulcerações orais recorrentes (pelo menos três vezes no período de 12 meses)
2. Ulceração genital recorrente
3. Lesões oculares (uveíte anterior, uveíte posterior, células novítreo ou vasculite retiniana)
4. Lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares ou acneiformes)
5. Teste de patergia positivo
Um paciente pode ser classificado como portador da síndrome de Behçet quando o critério 1 está presente, associado a quaisquer dois dos demais critérios, não necessariamente de forma simultânea.

Fonte: NEVES et al. (2006)

A ARe também foi considerada como hipótese diagnóstica, dada a associação de sacroiliíte e fasciíte plantar com as manifestações relacionadas à uretra (apresentava disúria), conjuntiva (apresentava queixas oftalmológicas) e membrana sinovial (apresentava poliartrite assimétrica de início nos membros inferiores) - tríade clássica de sintomas da ARe (21). Além disso, as lesões cutâneas em membros inferiores e história de lesão no pênis levaram à suspeita de ceratoderma blenorrágico e balanite circinada respectivamente,

manifestações extra-articulares comumente associadas à ARe. Entretanto, os sintomas da ARe surgem entre uma a três semanas após quadro infeccioso gastrointestinal ou genitourinário, em episódios auto-limitados, que não foram detectados no caso relatado. (21, 22). No envolvimento articular a manifestação clínica mais comum (95%) da ARe é a presença de oligoartrite aguda e assimétrica dos membros inferiores, principalmente joelhos, calcanhares e articulações metatarsofalangianas (23). A doença mucocutânea apresenta incidência variável (oito a 31%), onde a balanite circinada é o achado mais comum (36%), com úlceras superficiais úmidas na mucosa do pênis, que podem coalescer, assumindo distribuição circinada (22). No caso descrito neste trabalho, não foi possível definir se tratava-se de balanite, já que a lesão não foi vista pelo médico na fase ativa. O ceratoderma blenorrágico, embora seja uma manifestação típica da ARe, não é achado comum (15%) e acomete mais freqüentemente as regiões palmoplantares, iniciando-se por máculas eritematosas e evoluindo rapidamente para pápulas ou pseudovesículas coalescentes, ficando com aparência final de placa hiperkeratósica, descamativa e coloração variável, do eritema ao amarelo-alaranjado (22), que podem confundir com as lesões apresentadas nos membros inferiores do paciente, confirmadas posteriormente como psoríase. O envolvimento ungueal e periungueal é comum e em geral grave, com espessamento e fragilidade da lâmina ungueal, podendo ocorrer onicólise franca e perda ungueal, e também confundir com manifestações da psoríase. *Pitting* ungueal (distrofia ungueal puntiforme), característico da psoríase, não é visto na ARe (22), mas estava presente no paciente estudado. O paciente não apresentou conjuntivite, manifestação ocular mais comum da ARe (50 %) (22).

A EA, protótipo das SpA axiais, foi suspeitada devido ao relato de lombalgia inflamatória insidiosa, associada à rigidez matinal, em homem adulto jovem. Entretanto, o paciente não fechava critérios para este diagnóstico (4,24), uma vez que não possuía limitação funcional da coluna lombar ao exame (Teste de Schöber negativo), mantinha preservada a expansibilidade do tórax e apresentava achados radiográficos não típicos da EA. Há relatos de que a espondiloartrite é menos grave na AP do que na EA, manifestando-se

por uma menor prevalência de sacroileíte grau IV, melhor mobilidade da coluna e ausência de grau significativo de dor a despeito da presença de deformidades na articulação (9,10). A artropatia associada ao HIV foi aventada como hipótese diagnóstica, no entanto, pôde ser excluída devido ao exame de ELISA anti-HIV não reagente.

A despeito do adequado tratamento com DMARDS, o paciente evoluiu com poliartrite assimétrica migratória, fasciíte plantar bilateral e progressão radiológica dos danos articulares. Por dois anos ele ficou afastado do ambulatório, período no qual se absteve das drogas prescritas e utilizou prednisona por indicação médica desconhecida. No retorno ao ambulatório, dois anos após, apresentava piora significativa da poliartrite, lesões cutâneas psoriasiformes e efeitos colaterais típicos do uso de corticosteróides sistêmicos – acne difusa e ganho de peso. Devido às manifestações de *pitting* ungueal, lesões psoriasiformes, artrite associada à SpA axial, considerou-se fortemente a probabilidade de AP (14). Desta forma, o diagnóstico de AP só pôde ser definido no momento da biópsia com o exame histopatológico das lesões cutâneas, na qual pôde-se confirmar a presença de psoríase cutânea, diferenciando-a das demais espondiloartropatias indeterminadas.

A idade de início das manifestações da AP, aos 23 anos, antecede a encontrada na literatura, correspondente entre 30 e 50 anos (8), e procede a faixa etária da forma juvenil entre nove e 11 anos (12). Como visto, a AP apresenta cinco padrões clínicos clássicos descritos, que não são mutuamente exclusivos, podendo mudar de um padrão de manifestação para outro, ao longo do seguimento clínico (9,1).

O paciente iniciou o quadro articular apresentando o padrão de poliartrite assimétrica (pelo menos cinco articulações foram envolvidas), sendo este o contrário do considerado na literatura o padrão mais comum de AP, a poliartrite simétrica (58,7%), seguido da oligoartrite assimétrica (menos de cinco articulações envolvidas) com 31,6% e da artrite mutilante com 4,9%. (1). Adicionalmente, apresentava dor e rigidez matinal superior a 30 minutos na região lombar, observada em mais de 50% dos pacientes com AP, e

sacroileíte, presente em cerca de 78% dos casos de AP, tipicamente afetada de forma assimétrica (1), estando comumente associada ao comprometimento articular periférico, raramente ocorrendo de forma isolada (9). No decorrer da evolução do quadro, o paciente apresentou fasciíte plantar, uma forma de entesite, e de acordo com a literatura a entesite é a mais freqüente e característica manifestação dolorosa da AP, onde fibrocartilagens, bursas, coxins gordurosos, ênteses e osso trabecular imediatamente adjacente à articulação inflamada, além de fáschia profunda, podem estar acometidos (1). Com a progressão da doença foi também observado o padrão de artrite das IFD, descrita em 41% dos casos, e é considerado o padrão mais específico para a AP (1).

Fato particularmente importante no caso relatado foi o aparecimento das lesões cutâneas psoriásicas, forma vulgar, aproximadamente cinco anos após o início do quadro articular. Observa-se na literatura que seis a 42% dos indivíduos com psoríase desenvolvem AP em algum momento da vida (6, 7), e na maioria dos casos, as manifestações cutâneas ocorrem primeiramente. Entretanto, cerca de 15% dos pacientes iniciam o quadro articular até 15 anos antes do início da psoríase (1). Outra manifestação extra-articular apresentada pelo paciente foi a distrofia ungueal puntiforme (*pitting* ungueal) que, conforme pesquisas recentes, ocorre mais freqüentemente associada à psoríase vulgar e pode ser um indicador de AP. (1) Houve relato pelo paciente de ardência nos olhos e xeroftalmia, bilateralmente, sem hiperemia conjuntival, afastando o diagnóstico de uveíte aguda, porém o paciente não compareceu ao oftalmologista. Na AP há risco aumentado para uveíte anterior aguda, com a prevalência de 25,1% (1), além da insuficiência aórtica, que ocorre em menos de quatro por cento dos pacientes, geralmente no curso tardio da doença (10).

As alterações apresentadas na radiografia das mãos e dos punhos pelo paciente foram inicialmente inespecíficas e após quatro anos evoluíram com cisto sinovial e erosões em ossos escafoide e semilunar do punho esquerdo, redução dos espaços das articulações carpo-metacarpofalangeanas (MCF), sobretudo à direita, e IFD de quinto quirodáctilo direito, mas não foi observada neoformação óssea. Apesar destas alterações radiológicas serem

inespecíficas, o acometimento de IFD sugere AP neste paciente. As alterações radiográficas da região sacroilíaca do caso relatado demonstraram bilateralmente sacroileíte grau II e borramento das bordas laterais, que evoluíram para sacroileíte grau III, esclerose no terço inferior, redução do espaço articular, bem como erosões na sacroilíaca à esquerda. De acordo com a literatura, as articulações sacroilíacas são afetadas em mais de 50%, geralmente de forma assimétrica e unilateral, como discutido na introdução. (1,13).

As manifestações articulares e dermatológicas associadas à AP são bastante heterogêneas quanto à amplitude e ao tipo de envolvimento do tecido, o que traz a necessidade de abordagem terapêutica ampla e satisfatória para todas estas manifestações. Neste contexto, reumatologistas e dermatologistas do *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (GRAPPA) publicaram em 2009 uma revisão sistemática da literatura e opinião de consenso de especialistas, com o objetivo de desenvolver recomendações abrangentes para o tratamento das diversas manifestações clínicas AP. Foram selecionados artigos que forneciam evidências sobre a abordagem do tratamento de artrite periférica, doença da coluna vertebral, doença de pele e unhas, entesite e dactilite, que foram posteriormente classificadas por subcomitês especializados, onde cada um desses subcomitês desenvolveu uma definição de leve, moderada ou severa em seus domínios individuais (16).

O tratamento da artrite estabelecida na AP inclui inicialmente os anti-inflamatórios não-esteróides, injeções intra-articular de glicocorticoide e drogas anti-reumáticas modificadoras da doença (DMARDs). Os AINEs, assim como as injeções intra-articulares de corticosteróides, são utilizados com o único objetivo de controlar os sintomas comuns, não demonstrando qualquer efeito sobre a progressão de danos estruturais (15). As DMARDs permanecem como primeira escolha no tratamento da artrite periférica, apesar de escassas evidências de cessar a progressão radiológica das lesões. São empregadas com o objetivo de conter o processo inflamatório, reduzindo ou prevenindo as lesões articulares, além de preservar a integridade e função articular nas artrites inflamatórias. Estes benefícios permitem que sejam utilizadas em

pacientes com SpA axiais sem definição diagnóstica (3), o que foi prontamente realizado no paciente em questão.

Falha terapêutica aos DMARDs foi observada neste caso, já que o paciente utilizou MTX por um ano e três meses, isoladamente, e associado à SSZ por seis meses na dose padrão alvo (25mg semanalmente e 1,5g diariamente, respectivamente). Segundo a literatura, falha terapêutica aos DMARDs é definida como a ausência ou piora da resposta clínica ou das alterações radiográficas articulares, apesar do tratamento por três meses, incluindo dois meses de tratamento na dose-alvo padrão (exceto se intolerância significativa ou no limite da dose de toxicidade) (16).

O paciente utilizou corticóide sistêmico oral no período que ficou sem ir ao ambulatório de reumatologia. Os corticosteróides sistêmicos não são normalmente recomendados para o tratamento da AP e são aconselháveis somente em circunstâncias distintas, não para uso crônico, devido ao potencial de causar psoríase *flare* pós-esteróides e outros efeitos adversos. Sais de ouro, cloroquina e hidroxicloroquina também não são recomendados para uso em AP (16).

No retorno ao ambulatório, com evidências clínicas e radiográficas da falha terapêutica aos DMARDs, foi iniciada terapia com anti-TNF- α (Infliximab). Após 14 meses de tratamento com Infliximab, o paciente encontrava-se com melhora total dos sintomas e os exames laboratoriais confirmavam a remissão da atividade de doença. Estudos que avaliaram a eficácia e a segurança do infliximab na AP podem confirmar a boa resposta obtida (25,26,27). Em outubro de 2010 o paciente mantinha o uso de infliximab e a remissão completa do quadro clínico.

A introdução dos anti-TNF- α no tratamento de pacientes com AP desenvolveu um grande interesse por estas drogas, e resultados de ensaios clínicos realizados no final da década de 90 com medicamentos biológicos anti-TNF confirmaram a relevância do TNF na patogênese das inflamações crônicas não-infecciosas das articulações. Até abril de 2009, cerca de 60 % dos pacientes com SpA, refratários ao tratamento padrão com não-biológicos

responderam à essas novas medicações, com remissão completa da doença em cerca de metade dos pacientes. Os resultados dos estudos randomizados em pacientes com AP, sobretudo aqueles com a forma axial da doença em uso prévio de DMARDs, relataram benefícios tão significativos no controle da espondiloartrite, entesite e, principalmente, no controle da progressão radiográfica dos danos estruturais, sendo atualmente os anti-TNF- α considerados a melhor opção de tratamento disponível (15,16,17).

Em um estudo recentemente publicado (2010) pela Sociedade Italiana de Reumatologia, foram comparadas a eficácia e a segurança de três diferentes anti-TNF- α : infliximab (INF), etanercept (ETN) e adalimumab (ADA) em pacientes com AP e resposta inadequada à terapia anterior com DMARDs por pelo menos seis meses. Avaliou-se, também, a presença de remissão clínica - ausência de articulações edemaciadas ou dolorosas - e mínima atividade da doença (MDA) - ausência de articulações edemaciadas e no máximo duas articulações dolorosas associadas a uma pontuação Health Assessment Questionnaire (HAQ) $<0,5$. O resultado observado foi que todos os bloqueadores de TNF- α testados controlaram efetivamente os sintomas da AP, os sinais de envolvimento articular e cutâneo, melhorando a função e a qualidade de vida dos pacientes. As taxas de resposta American College of Rheumatology (ACR) observadas foram de 72% dos pacientes ao ETN, 70% das pacientes ao ADA, e 75% dos pacientes ao INF. Nenhum dos pacientes atingiu a remissão clínica, embora tenham a mínima atividade da doença (MDA) na qualidade de grupo, evidenciando ser um tratamento eficaz e seguro para os pacientes com AP (15).

4 CONCLUSÃO

Na artrite psoriática, as lesões cutâneas da psoríase podem apresentar-se antes, durante ou após o início do quadro articular da doença. É a possibilidade de abertura do quadro cutâneo da AP após a manifestação da artrite que torna esta doença um desafio diagnóstico, uma vez que o início da doença e seus padrões de manifestação clínica podem comportar-se como as outras SpA, grupo de doenças ao qual pertence, e ter inúmeros diagnósticos diferenciais. Tal como outras doenças reumáticas, pode se iniciar de forma indeterminada e assim permanecer por um longo período até sua definição diagnóstica.

O diagnóstico precoce permite o tratamento também precoce, onde as DMARDs permanecem como primeira escolha, embora não apresentem benefícios clínicos na totalidade dos pacientes. Os anti-TNF- α têm demonstrado boas evidências nestes aspectos e são atualmente o melhor tratamento disponível para os casos refratários aos DMARDs, tal como observado no caso relatado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WOLLINA, U.; UNGER, L.; HEINIG, B.; KITTNER, T. Psoriatic Arthritis. **Dermatologic Therapy**, v.23, p.123-136, 2010.
2. MARQUES, C.D.L. ET AL. Estudo comparativo de quatro critérios de classificação para Artrite Psoriásica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.46, n.3, p. 181-187, mai-jun.2006.
3. SIEPER, J. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. **Annals of the Rheumatic diseases**, v. 68, supl. II, ii1-ii44, jun 2009.
4. SAMPAIO-BARROS e cols. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica – Diagnóstico e tratamento – Primeira Revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 4, p. 233-242, jul-ago. 2007
5. FITZGERALD O, WINCHESTER R. Psoriatic Arthritis: from pathogenesis to therapy. **Arthritis Research & Therapy**, v.11, n.1, p.1-9. 2009.
6. WILSON FC et al. Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in patients with psoriasis. A population-based study. **Arthritis & Rheumatism**, v.61, n.2, p.233-239, feb. 2009
7. CHANDRAN, V. Epidemiology of Psoriatic Arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v.36, n.2, p. 213-215, feb. 2009.
8. GISONDI P, et al. The Diagnostic and Therapeutic Challenge of Early Psoriatic Arthritis. **Dermatology**, Italy, v.221, spl.1, p.6-14, aug 2010

9. GLADMAN, DD. Clinical Manifestations and diagnosis of Psoriatic Arthritis. **UpToDate**, jan.2010. Disponível em <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~FFX.7DwCxZDGbF>
10. GLADMAN DD. Psoriatic Arthritis. **Dermatologic Therapy**, United States, v.22, p.40-55, 2009.
11. WILSON FC, ICEN M, CROWSON, et al. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. **The Journal of Rheumatology**, v.36, n.2, p. 361–367, feb.2009.
12. SAULINO, M.F.; HEFTLER, J.M. Psoriatic Arthritis. **eMedicine –Medical Reference**. United States, mar.2009. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/305303-overview>.
13. ORY PA, GLADMAN DD, MEASE PJ. Psoriatic arthritis and imaging. **Annals of Rheumatic Diseases**, v. 64, supl.II, p 55–57. 2005.
14. TAYLOR W, GLADMAN D, HELLIWELL P, MARCHESONI A, MEASE P, MIEL H. CASPAR Study Group. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis: Development of new criteria from a large international study. **Arthritis & Rheumatism**, United States, v.54, n.8, p.2665-2673. 2006.
15. ATTENO M , PELUSO R, COSTA L, et al. Comparison of effectiveness and safety of infliximab, etanercept, and adalimumab in psoriatic arthritis patients who experienced an inadequate response to previous disease-modifying antirheumatic drugs. **Clinical Rheumatology**, Italy, v.29, n.4, p. 399-403. 2010.

16. RITCHLIN CT, KAVANAUGH A, GLADMAN DD, ET AL. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.68, n.9, p.1387-1394. 2009.
17. SIFKAKIS, PP. The first decade of biologic TNF antagonists in clinical practice lessons learned, unresolved issues and future directions. In: KOLLIAS G, SIFKAKIS PP. **TNF Pathophysiology. Molecular and Cellular Mechanisms**. 1. Ed. Basel: Karger, 2010. Current Directions in Autoimmunity, v. 11, p. 180-210.
18. SEYAHI E, et al. The management of Behçet's syndrome. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v. 31, n. 2, p.125-131, abr-jun. 2006
19. NEVES FS, et al. Síndrome de Behçet: à procura de evidências. **Revista Brasileira Reumatologia**, São Paulo, v. 46, suppl. 1, p. 21-29, jun. 2006.
20. V KONTOGIANNIS, R J POWELL. Behçet's disease. **Post Graduate Medical Journal**, v. 76, n. 900, p. 629-637, out. 2000.
21. ALEBIOSU CO, et al. Reiters syndrome - a case report and review of literature. **African Health Sciences**, v.4, n.2, p.136-138, ago.2004.
22. GURGEL S, et al. Síndrome de reiter: relato de caso. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.78, n.3, p. 323-330, maio-jun. 2003.

23. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 207, de 23 de abril de 2010. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**. Artrite Reativa - Doença de Reiter. Abril, 2010.
24. VAN DER LINDEN S, VALKENBURG HA, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A proposal for modification of the New York criteria. **Arthritis & Rheumatism**, v.27, n.4, p.361-368, 1984.
25. ANTONI C, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v.64, p.1150-1157. 2005.(25)
26. SAKELLARIOU GT, GIASNA KAKAVOULI, CHATZIGIANNIS I. Intraarticular Injection of Infliximab. **The Journal of Rheumatology**, v.33, n.9, p. 1912, 2006.(26)
27. ANTONI CE, et al. Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT). **The Journal of Rheumatology**, v.35, n.5, p. 869-876, may. 2008.

ANEXOS

ANEXO A – Fotografias das lesões cutâneas, no primeiro semestre de 2009.



Figura 1 - Lesões irregulares, hiper-crômicas, com bordos elevados hipocrômicos, de aspecto descamativo, crostosas, nos membros inferiores, de aspecto psoriasiforme, confirmadas como psoríase por histopatológico.



Figura 2 – Detalhe da lesão demonstrada na Figura 1.

ANEXO B – Resultado da análise laboratorial de líquido sinovial dos joelhos, realizado em 15 de maio de 2009.

Líquido sinovial do joelho direito

Aspecto físico: volume 6 ml, PH0, cor xantocrômico, aspecto turvo

Bioquímica: glicose 35, proteínas 5,25, albumina 1,52, globulina (joelho) 3,73;

Citometria: leucócitos 45, hemácias 40;

Citologia: polimorfonucleares 90%, mononucleares 10%;

Cultura para germes aeróbios: negativo.

Líquido sinovial do joelho esquerdo

Aspecto físico: volume 10 ml, PH 0, cor xantocrômico, aspecto turvo;

Bioquímica: Glicose 52, proteína 7,5, albumina 0,72, globulina 6,87;

Citometria: leucócitos 49,40, hemácias 50;

Citologia: polimorfonucleares 90%, mononucleares 10%;

Cultura para germes aeróbios: negativo.

ANEXO C – Radiografias simples, realizadas no primeiro semestre de 2009.



Figura 3 – Radiografia simples em incidência ântero-posterior do punho esquerdo: cisto sinovial e erosões periarticulares nos ossos escafoide e semi-lunar, discreta redução dos espaços das articulações intercarpais e radio-carpal.



Figura 4 – Radiografia simples em incidência ântero-posterior das mãos: redução dos espaços carpo-metacarpofalangeanas, sobretudo à direita, e da articulação interfalangeana distal de quinto quirodáctilo direito.



Figura 5. Radiografias simples da região sacroilíaca (incidência de Ferguson): evidência de sacroileíte grau II à III, redução do espaço articular bilateralmente assimétrico (direita mais acometida do que a esquerda), esclerose na terço inferior e erosões na sacroilíaca esquerda, com borramento das bordas laterais.



Figura 6 – Radiografia simples magnificada da região sacrolilíaca esquerda demonstrando a esclerose e as erosões ósseas.



Figura 7 – Radiografia simples magnificada da região sacrolilíaca direita mostrando redução do espaço articular, com esclerose de toda a extensão da superfície sacroilíaca.

ANEXO D – Resultado do histopatológico da lesão cutânea do membro inferior direito, realizado no segundo semestre de 2009.

Acantose epidérmica com alongamento e alargamento das cristas; agranulocitose e hiperparaceratose associada à neutrofilia na camada córnea; derme exibindo vasos dilatados tortuosos associados a infiltrado linfocitário perivascular. Achados compatíveis com psoríase.