



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Pesquisa de alterações ecográficas compatíveis
com depósitos de monourato de sódio em doentes
com hiperuricémia assintomática e diagnóstico de
artrite psoriática e psoríase**

Ana Rita Rei Queirós

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr.^a Margarida Isabel Dias Alexandre Oliveira
Coorientadores: Dr. Paulo Monteiro e Dr.^a Neide Pereira

Covilhã, Maio de 2015

Dedicatória

Aos meus pais,
meu porto de abrigo,
pelo apoio incessante
e pelo amor incondicional.

Agradecimentos

A realização de uma tese de mestrado e de todo o trabalho a ela associado, exigiu uma dedicação constante e exclusiva da autora, durante um longo período de tempo. Esta dedicação só é possível quando se está rodeada de condições de trabalho suficientes e de um grupo de pessoas preocupadas, empenhadas e sempre presentes, mesmo nos momentos mais desanimadores. Assim queria exprimir o meu mais sincero obrigado:

À Dr.^a Margarida Isabel Dias Alexandre Oliveira, minha Orientadora, porque possibilitou que, a partir de uma pequena ideia, surgisse uma investigação interessante e a meu ver inovadora. Agradeço o cuidado, sensibilidade e ponderação na definição dos objetivos, a disponibilidade para a execução das ecografias assim como a sua minuciosa revisão do manuscrito. Obrigada pelo incentivo, força e apoio para a submissão do *abstract* para o *16º Congresso Europeu de Reumatologia (EULAR 2015)* e para o *IV Simpósio da Sociedade Portuguesa de Reumatologia: Imagiologia*.

À Dr.^a Neide Pereira, minha Coorientadora, por todo o apoio que me ofereceu na seleção e na avaliação clínica dos doentes que participaram neste estudo, sempre com o máximo de disponibilidade e preocupação. Foi um orgulho ter a oportunidade de trabalhar consigo.

Ao Dr. Paulo Monteiro, meu Coorientador, pela colaboração na execução das ecografias.

À Doutora Ana Paula Silva, Professora associada com Agregação - UTAD, pela amizade, por ter estado presente na base organizativa de todo o meu trabalho, por todos os conselhos e sugestões, pela disponibilidade para esclarecimento de dúvidas, e pelas explicações relativas as normas de formatação e bibliografia de um trabalho científico.

Ao Engenheiro José Manuel Vieira, Técnico Superior da DRAPN, pela amizade, pela ajuda incansável na realização das várias bases de dados, pela otimização do tratamento estatístico e pela formidável aplicação em *Excel®* que personalizou e se revelou indispensável a este trabalho ao permitir múltiplas combinações de análise de dados.

Ao Engenheiro José Luís Louzada, Investigador Auxiliar da UTAD, por toda a ajuda prestada na componente bioestatística.

Por último, mas não menos importante, à minha família somente um obrigado por fazerem parte da minha vida.

A todos mais que lembrei, e a quantos mais que a memória esqueceu, o meu mais sincero bem-haja.

Resumo

Introdução: A hiperuricemia é um achado comum em pacientes com psoríase (Pso) e artrite psoriática (APso). A ultrassonografia (US) tem demonstrado ser uma técnica de imagem válida para estudar o envolvimento músculo-esquelético em pacientes com gota. Os principais achados ultrassonográficos relacionados com a deposição de cristais de monourato de sódio (MSU) são: tofos, sinal de duplo contorno (DCS) e erosões ósseas. Focos hiperecogênicos intra-articulares e intra-tendinosos e derrame intra-articular também têm sido descritos.

Objetivos: Investigar a presença de achados US compatíveis com depósitos de MSU na cartilagem hialina, articulações e tendões num grupo de pacientes com hiperuricemia assintomática (AH) e diagnóstico de Pso e APso. Avaliar a concordância inter-observador entre dois médicos com experiência em US na descrição dos achados.

Métodos: Foram incluídos no estudo vinte e um pacientes com AH: 15 com diagnóstico de Pso e 6 com diagnóstico de APso. Foram recolhidos dados laboratoriais (PCR, VHS e uricemia) e foi determinado o score *Psoriasis Area Severity Index*. Dois médicos com experiência em ultrassonografia, cegos relativamente aos dados clínicos e valores uricemia, realizaram em duas salas separadas, no mesmo dia, os exames US dos joelhos, das articulações tíbio-tarsais e primeiras articulações metatarso-falângicas.

Resultados: Alterações compatíveis com depósitos de MSU foram encontradas em 100% dos pacientes com Pso e APso. Identificaram-se tofos em 7 pacientes (33,33%): 4 com Pso e 3 com APso; e DCS em 8 pacientes (38,10%): 6 com Pso e 2 com APso. No joelho observou-se derrame intra-articular em 16 pacientes (76,19%): 11 com Pso e 5 com APso; tofos em 6 (28,57%): 3 com Pso e 3 com APso; DCS em 6 (28,57%): 4 com Pso e 2 com APso; e focos hiperecogênicos dentro dos tendões e tecidos moles em 11 (52,38%): 8 com Pso e 3 com APso. Na articulação tíbio-talar 4 pacientes (19,05%), todos com Pso tiveram achados US compatíveis com depósitos de MSU (3 com DCS e 1 com derrame intra-articular). A primeira metatarso-falângica foi a única área articular onde foram encontradas erosões, em 13 pacientes (61,90%): 8 com Pso e 5 com APso. O grau de concordância global inter-observador foi 92,44% na Pso e de 95,5% na APso.

Conclusões: Estes dados demonstram que alterações morfoestruturais compatíveis com depósitos de MSU, em pacientes com AH, ocorrem em ambas as estruturas intra e extra-articulares de pacientes com diagnóstico de Pso e APso, e em 100% dos pacientes neste estudo. Apesar disso 33,33% pacientes tiveram tofos e 38,10% tiveram DCS, que são achados US muito específicos para diagnóstico de gota. O grau de concordância inter-observador para o total dos achados US foi 92,44% na Pso e de 95,5% na APso, mas foi muito baixo na

identificação de focos hiperecogênicos intra-articulares no joelho e primeira articulação metatarso-falângica (66,67%), achados passíveis de valorização mais subjetiva. A US é uma ferramenta promissora no diagnóstico e tratamento da gota e um bom instrumento para estudar pacientes com AH. No entanto são necessários mais estudos, com amostras de maiores dimensões.

Palavras-chave

Hiperuricemia Assintomática, Psoríase, Artrite Psoriática, Ultrassonografia.

Abstract

Introduction: Hyperuricemia is a common finding in patients with psoriasis (Pso) and psoriatic arthritis (APso). Ultrasound (US) has been demonstrated to be a valid imaging technique to study musculoskeletal involvement in patients with gout. The main ultrasonographic findings related to monosodium urate (MSU) crystal deposition are: tophi, the double contour sign (DCS) and bone erosion. Hyperechoic spots within tendons and soft tissues and synovial effusion have also been described.

Objectives: To investigate the presence of US findings compatible with MSU deposits in the hyaline cartilage, joints and tendons in a group of patients with asymptomatic hyperuricemia (AH) and diagnosis of Pso and APso. To assess inter-observer reliability between two experienced sonographers in the description of US findings.

Methods: Twenty one patients with AH were included in the study: 16 with diagnosis of Pso and 5 with diagnosis of APso. Laboratory data (CRP, ESR and uricemia) were collected and the *Psoriasis Area Severity Index* score was determined. Two experienced sonographers, blinded to clinical data and uricemia values, performed in two separated rooms, in the same day, US examinations of the knees, tibiotarsal joints and first metatarsal-phalangeal joints.

Results: Changes compatible with MSU deposits were found in 100% of patients with diagnosis of Pso and APso. Tophi were identified in 7 patients (33.33%): 4 with Pso and 3 with APso; and DCS in 8 patients (38.10%): 6 with Pso and 2 with APso. In the knee we observed synovial effusion in 16 patients (76.19%): 11 with Pso and 5 with APso; tophi in 6 (28.57%): 3 with Pso and 3 with APso; DCS in 6 (28.57%): 4 with Pso and 2 with APso; and hyperechoic spots within the tendons and soft tissues in 11 (52.38%): 8 with Pso and 3 with APso. In tibiotalar joint 4 patients (19.05%), all with Pso, had US findings compatible with MSU deposits (3 with DCS and 1 with synovial effusion). The first metatarsal-phalangeal was the solely articular area where we found erosions, in 13 patients (61.90%): 8 with Pso and 5 with APso. The percentage of overall inter-observer agreement was 92.44% in Pso and 95.5% in the APso.

Conclusions: These data demonstrate that morphostructural changes compatible with MSU deposits in patients with AH occur in both intra- and extra-articular structures of patients with a diagnosis of Pso and APso and in 100% of the patients in this study. Nevertheless 33.33% patients have US findings compatible with tophi and 38.10% have DCS, which are very specific US findings for gout diagnosis. The percentage of overall inter-observer agreement was 92.44% in Pso and 95.5% in the APso, to the total of the US findings, but it was very low to the identification of intraarticular hyperechoic spots in the knee and first metatarsal phalangeal joints (66,67%), US findings susceptible of more subjective valuation. US is a

promising tool in the diagnosis and management of gout and a good instrument to study patients with AH. However further studies are needed with larger samples.

Keywords

Asymptomatic Hyperuricemia, Psoriasis, Psoriatic Arthritis, Ultrasound.

Índice

Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Palavras-chave	v
Abstract	vi
Key-words	vii
Lista de Gráficos	x
Lista de Tabelas	xi
Lista de Acrônimos	xii
Introdução	1
Artrite Psoriática	1
Psoríase	3
Hiperuricemia Assintomática	5
Ultrassonografia	5
Metodologia	8
1. Tipo de Estudo	8
2. Amostra	8
3. Avaliação clínica e laboratorial	8
4. Avaliação ultrassonográfica	8
5. Interpretação ultrassonográfica	9
6. Tratamento estatístico dos dados	9
Resultados	10
1. Análise Descritiva	10
1.1. Dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais	10
1.2. Achados ecográficos compatíveis com depósitos de monourato de sódio	11
1.2.1. Alterações ecográficas por paciente	11
1.2.2. Alterações ecográficas nos doentes com artrite psoriática	12
1.2.3. Alterações ecográficas nos doentes com psoríase	13
1.3. Grau de concordância inter-observador	13
1.3.1. Grau de concordância na artrite psoriática	13
1.3.2. Grau de concordância na psoríase	14
Discussão	15
1. Resultados	15
2. Limitações	16
Reflexão Final	17

Bibliografia	18
Anexos	22
Anexo 1: Aprovação para a Realização do Estudo	22
Anexo 2: <i>Abstract do 16º Congresso Europeu de Reumatologia (EULAR 2015)</i> <i>e do IV Simpósio da Sociedade Portuguesa de Reumatologia:</i> <i>Imagiologia.</i>	23
Anexo 3: Grelha de Registos Ecográficos	24

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Achados ecográficos por área articular nos pacientes com artrite psoriática	12
Gráfico 2 - Achados ecográficos por área articular nos pacientes com psoríase	13

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios CASPAR para a artrite psoriática	2
Tabela 2 - Características demográficas, clínicas e laboratoriais da amostra	10
Tabela 3 - Achados ecográficos por paciente por área articular	11
Tabela 4 - Grau de concordância inter-observador na artrite psoriática	14
Tabela 5 - Grau de concordância inter-observador na psoríase	14

Lista de Acrónimos

AH	Hiperuricémia assintomática
APso	Artrite Psoriática
AR	Artrite Reumatóide
DCS	Sinal de duplo contorno
1 ^ª MTF	Primeira Metatarso-Falângica
MSU	Monourato de Sódio
PASI	Psoriasis Area Severity Index
PCR	Proteína C Reativa
Pso	Psoríase
US	Ultrassons/ultrassonografia
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

Introdução

Artrite psoriática

A Artrite Psoriática (APso) é uma artropatia inflamatória crônica, classificada no grupo das Espondilartrites, onde também se incluem a Espondilite Anquilosante, Artrite Reativa, Artrite associada a Doença Inflamatória Intestinal e Espondiloartrites Indiferenciadas (1-3).

Moll e Wright definiram a APso pela primeira vez em 1973, utilizando apenas três critérios: a presença de artrite periférica inflamatória e/ou espondilite, psoríase e serologia negativa para fator reumatoide (4). Devido à sua natureza heterogênea, estes autores propuseram uma classificação que reflete o padrão de envolvimento articular, que subdivide a APso em cinco formas clínicas distintas: artrite predominante das articulações interfalângicas distais (5-10% dos casos); oligoartrite assimétrica (70% dos pacientes); poliartrite simétrica (25% dos casos), sendo similar e por vezes indistinguível da artrite reumatoide; artrite mutilante (5% dos casos); e uma forma com envolvimento axial e das sacroilíacas, muito semelhante à Espondilite Anquilosante (5-40% dos casos) (3-5).

Vários autores afirmam que é difícil determinar a epidemiologia da APso, devido à ausência de critérios de diagnóstico universalmente aceites. Trata-se de uma doença cujo espectro de manifestações clínicas pode sofrer alterações ao longo do tempo (2,4,6). Assim, o tempo de duração da doença e o momento em que ela é avaliada em determinado paciente, podem interferir na sua classificação diagnóstica e na contagem de articulações acometidas, sendo que na maioria dos casos, o envolvimento articular é oligoarticular e assimétrico, mas pode evoluir, para atingimento poliarticular e simétrico, com dano e deformação articular progressivos (4-5).

De uma forma geral, estima-se que a prevalência da APso na população geral seja de cerca de 0,02% a 0,25% (5). Considera-se que a Psoríase (Pso) afeta 2-3% da população mundial e que a APso poderá surgir em 4-42% desses pacientes, dependendo da região geográfica e correspondendo à prevalência da psoríase (3,5). A APso atinge indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino, em proporções semelhantes, e surge tipicamente entre os 30 e os 55 anos (4-6).

A APso surge depois da psoríase em 70% dos pacientes, simultaneamente em 10-15%, e antes da doença cutânea em 15-20% dos casos (4,7). Na maioria dos pacientes, a psoríase antecede a APso em aproximadamente 10 anos (6-7).

O diagnóstico de APso faz-se quando num doente com Pso surge artrite (não causada por doença por deposição de cristais, infecciosa ou tumoral) e têm diagnóstico sustentado de APso doentes cujas manifestações clínicas estejam de acordo com os critérios de classificação CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) (Tabela 1). Segundo estes, os doentes terão que apresentar imprescindivelmente doença articular inflamatória periférica, axial ou entesítica, e atingir, no mínimo, três pontos conforme a evidência de psoríase cutânea (atual, prévia ou história familiar), distrofia ungueal psoriática, fator reumatoide negativo, dactilite ou evidência radiológica de neoformação óssea justa articular (8).

Tabela 1 - Critérios CASPAR para a artrite psoriática (8).

Para preencher os critérios CASPAR para APso, o paciente deve ter doença inflamatória articular (periférica, axial ou entesítica) e atingir 3 ou mais pontos baseados nas cinco categorias a seguir:

1. Evidência de psoríase	
Atual	2 pontos
História pessoal	1 ponto
História familiar	1 ponto
2. Distrofia ungueal psoriática	
Depressões puntiformes, onicólise e hiperqueratose	1 ponto
3. Fator reumatoide negativo	
	1 ponto
4. Dactilite	
Inflamação atual de um dedo na sua totalidade	1 ponto
História de dactilite	1 ponto
5. Evidência radiológica de neoformação óssea justa-articular	
Ossificação bem definida próxima às margens articulares à radiologia simples de mãos e pés	1 ponto

Há dor nas articulações afetadas e nas estruturas circundantes, como tendões e ligamentos, tumefação duro-elástica e rigidez matinal, que é aliviada pela atividade física, características globais da artropatia do tipo inflamatório (6). A avaliação radiológica mostra lesões erosivas, que se iniciam na margem articular e progridem centralmente, reação periosteal típica da APso com neoformação óssea nas margens articulares, calcificações dos tecidos moles, sindesmófitos assimétricos axiais não marginais, sacroileíte frequentemente assimétrica e unilateral, e no subtipo de artrite mutilante observam-se deformidades acentuadas do tipo “lápiz e taça” (“*Pencil in cup*”) das falanges e anquilose óssea progressiva (3,5,6,9).

A doença cutânea pode manifestar-se num amplo espectro de subtipos clínicos e, diferentes variantes podem coexistir no mesmo indivíduo, sendo a Pso em placas a forma mais frequentemente encontrada nos doentes com APso (4-5).

As lesões ungueais são muito comuns, podendo ajudar a diferenciar a APso em fase inicial da artrite reumatoide (AR) quando as manifestações articulares são de poliartrite simétrica semelhantes à AR. Estas surgem em 40- 45% dos pacientes com psoríase não complicada por artrite e em até 87% dos pacientes com APso (4). O envolvimento ungueal inclui “*pitting ungueal*”, onicólise, hiperqueratose ungueal, hemorragias (“*Splinter hemorrhages*”) e leuconiquia. Correlaciona-se diretamente com a extensão e severidade do atingimento cutâneo e articular, sendo mais comum no subtipo de artrite com afetação das interfalângicas distais, e geralmente identifica pacientes com Pso e alto risco para desenvolvimento de artrite (10).

No espectro da APso também se encontram manifestações extra-articulares, das quais se destacam: entesites (particularmente do tendão de Aquiles, da fâscia plantar e inserções ligamentares a nível do grande trocânter), tendinites, tenossinovites e dactilites (também conhecida como “dedo em salsicha”) (2,7). Além das manifestações músculo-esqueléticas, a APso também pode cursar com inflamação ocular que se manifesta como uveíte, ulcerações orais, uretrite, insuficiência da válvula aórtica e fibrose pulmonar (4).

Psoríase

A Psoríase é uma doença cutânea inflamatória crónica, comum, frequentemente associada a manifestações sistémicas, nomeadamente artrite (11). A prevalência desta doença varia amplamente entre os diversos grupos étnicos, sendo rara em populações indígenas, asiáticos e afro-americanos (4,12). A idade de aparecimento da psoríase tem pico bimodal, sendo o primeiro pico na terceira década de vida e o segundo por volta da quinta, podendo, no entanto, surgir em qualquer idade (4,13).

Caracteriza-se pelo aparecimento de placas eritemato-descamativas, bem delimitadas, mais ou menos infiltradas, e cobertas de escamas secas e esbranquiçadas, por vezes pruriginosas, que aparecem dispersas em toda a superfície corporal, mais comumente no couro cabeludo, superfície de extensão dos cotovelos e joelhos (11,12,14,15).

As lesões de psoríase exibem três particularidades características: eritema, espessamento cutâneo e descamação (4). Distinguem-se cinco subtipos clínicos de Pso: a psoríase vulgar, forma mais comum, e as formas menos comuns que incluem a psoríase gutata, a eritodérmica, a pustulosa e a inversa (11-13).

A psoríase vulgar (90% dos casos) é caracterizada por placas descamativas arredondadas ou ovais, bem definidas, eritematosas, cobertas por escamas espessas, pouco aderentes, de coloração branca acinzentada, cuja remoção revela um ponteadado hemorrágico (sinal de Auspitz), patognomônico da doença. As lesões têm distribuição simétrica, diferem em tamanho e frequentemente coalescem. Localizam-se preferencialmente ao nível do couro cabeludo, cotovelos, joelhos, nádegas, região peri-umbilical e lombo-sagrada (11,13).

A psoríase gutata (2% dos casos) é mais comum em indivíduos com menos de 30 anos de idade, e surge habitualmente algumas semanas após uma infecção do trato respiratório superior estreptocócica. Ao exame objetivo, as numerosas pápulas são semelhantes às da psoríase vulgar, mas mais pequenas (0,1-1cm de diâmetro) e com descamação fina. Este subtipo de Pso afeta predominantemente o tronco e extremidades proximais (11-12).

A psoríase eritrodérmica caracteriza-se por um envolvimento total ou subtotal da pele (superior a 90% da superfície corporal) por eritema e descamação generalizados. Pode surgir de forma súbita ou gradual, e pode desenvolver-se a partir de qualquer tipo de psoríase (11-13).

A psoríase pode também apresentar-se sob a forma pustulosa, com três padrões de distribuição: 1- Psoríase pustulosa generalizada (Von Zumbusch): situação rara que traduz Pso ativa e instável, surge habitualmente em alguns doentes após a súbita interrupção de corticoterapia em doses elevadas oral ou tópica, e cursa com febre e toxicidade sistémicas, com necessidade de hospitalização e tem prognóstico reservado; 2- Pustulose palmo-plantar: que se caracteriza por pústulas dolorosas, de coloração amarelada, localizadas nas palmas e/ou plantas, com envolvimento ungueal frequente; 3- Acrodermite contínua de Hallopeau: forma rara de Pso pustulosa, com pústulas assépticas ao nível dos dedos das mãos e/ou dos pés, com extensão proximal, envolvimento e destruição ungueal (11,16).

A psoríase inversa atinge as pregas cutâneas como as axilas, virilhas, períneo, sulcos inter-nadegueiro e região infra-mamária e caracteriza-se por eritema bem delimitado e ausência de descamação (11).

A etiologia da psoríase permanece desconhecida, mas na sua génese poderão estar implicados fatores genéticos, imunológicos e ambientais (17). Qualquer indivíduo pode desenvolver psoríase, todavia, alguns fatores parecem aumentar este risco, principalmente em pessoas geneticamente suscetíveis, dos quais se aceitam: tabagismo, obesidade, história familiar de psoríase, alcoolismo, stress físico ou psicológico, infeções bacterianas ou virais, e seropositividade para o HIV (11,14).

Nos últimos anos, a psoríase tem sido associada a uma frequência aumentada de doenças cardiovasculares e metabólicas, tais como doença aterosclerótica, trombose, obesidade,

síndrome metabólica, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, doença de Crohn, e ainda linfoma (15,17). Esta associação pode ser justificada pela natureza crônica inflamatória que faz parte da fisiopatologia de tais distúrbios (17).

Hiperuricemia assintomática

A hiperuricemia assintomática (AH) é uma condição na qual a concentração de ácido úrico sérico está aumentada, sem que estejam presentes sinais ou sintomas clínicos compatíveis com deposição de cristais de monourato de sódio (MSU) nas articulações ou nos tecidos. A maioria dos autores consideram-na sempre que valores de ácido úrico sérico são iguais ou superiores a 7mg/dl (18-20). Esta definição baseia-se no limite aproximado de solubilidade do ácido úrico nos fluidos corporais e deve ser ajustada em função do sexo, temperatura e pH plasmático (21-25).

A hiperuricemia é um achado comum em pacientes com psoríase e artrite psoriática (26-28). Nestes indivíduos, os valores aumentados de ácido úrico sérico são resultado do aumento do catabolismo das purinas que, por sua vez, é devido à rápida renovação celular epidérmica (27).

A hiperuricemia por si só é um fator de risco cardiovascular e de lesão renal em doentes com patologia reumatológica (29).

Ultrassonografia

A ultrassonografia é uma técnica de imagem na qual a energia elétrica transmitida ao transdutor ou sonda é transformada pelos cristais piezoelétricos, nela contidos, em ultrassons (US). A propagação dos US, assim emitidos, depende das características dos tecidos moles, cartilagem, superfícies ósseas e estruturas que contêm fluido, sendo que eles sofrem reflexão, refração e atenuação, em função dessas mesmas características. Numa avaliação clínica de rotina é uma ferramenta objetiva para a detecção e monitorização da inflamação das articulações, alterações dos tecidos moles e lesões ósseas características das doenças reumatológicas (30).

A ampla disponibilidade e recente melhoria na tecnologia disponível, juntamente com a portabilidade, baixo custo e segurança, fazem da ultrassonografia (US) a primeira escolha na avaliação de pacientes com doenças músculo-esqueléticas inflamatórias e não inflamatórias na prática clínica reumatológica (30-31). Esta técnica é cada vez mais uma extensão do exame objetivo ao permitir uma avaliação prática, rápida, não invasiva, dinâmica e em tempo real, das múltiplas estruturas músculo-esqueléticas, permitindo auxiliar os clínicos na tomada de decisões diagnósticas e terapêuticas (30-32).

Vários autores afirmam que existem algumas limitações na utilização da US na prática clínica, nomeadamente o facto de ser uma técnica dependente do operador e como tal, com possibilidade de baixa reprodutibilidade (31). Por outro lado, a aquisição das habilidades técnicas necessárias ao correto uso e interpretação da imagem ecográfica tem uma curva de aprendizagem grande e exige um conhecimento profundo da anatomia articular e periarticular (31).

No entanto, estudos recentes mostraram moderada a elevada concordância e confiabilidade entre observadores experientes na avaliação e interpretação das alterações morfoestruturais em diversas patologias músculo-esqueléticas (32-34).

Relativamente aos achados ecográficos devidos à deposição de cristais de MSU, os mais comumente descritos na literatura incluem: conglomerados hiperecogénicos; tofos gotosos; alterações da cartilagem hialina, sendo o “sinal de duplo contorno”, a lesão cartilagínea característica; hipervascularização e hipertrofia do tecido sinovial; derrames intra-articulares; focos hiperecogénicos no líquido sinovial com uma aparência tipo “tempestade de neve”, compatível com depósitos de cristas de MSU, e erosões ósseas (34). Um estudo realizado por Thiele e Schlesinger concluiu que a banda irregular hiperecogénica ao longo do contorno externo da cartilagem articular, descrita como “sinal de duplo contorno” é encontrada exclusivamente nos pacientes com artrite gotosa (35). Puig et al. afirmam que a hipervascularização dos conglomerados hiperecogénicos traduz inflamação, encontrada na maioria dos indivíduos com tofos gotosos subclínicos (18). Este estudo revelou ainda que 34% dos indivíduos com hiperuricémia assintomática tinham achados ecográficos compatíveis com tofos gotosos nos tendões, membranas sinoviais e outros tecidos moles (18). Assim se justifica a utilização da US com Power Doppler que, ao possibilitar a visualização do fluxo sanguíneo microvascular, permite inferir as alterações devidas à atividade inflamatória ao nível das articulações e tecidos moles (7,30,32).

Um estudo de caso, em articulações clinicamente assintomáticas de indivíduos com hiperuricemia assintomática que nunca tinham sido acometidas por artrite gotosa aguda, com recurso à artroscopia, descreveu a deposição de cristais de MSU na cartilagem hialina (36). Posteriormente, Pineda et al. demonstraram que se observam alterações morfoestruturais sugestivas de artrite gotosa, induzidas pela hiperuricémia crónica nas estruturas intra e extra-articulares, em indivíduos clinicamente assintomáticos (25). No entanto, a principal limitação destes dois últimos estudos foi o facto da presença dos cristais de MSU não ter sido inequivocamente comprovada com recurso à artrocentese e observação microscópica do líquido sinovial. Mais recentemente, com intuito de avaliar a eficácia da US na deteção de cristais de MSU em articulações assintomáticas, de indivíduos com hiperuricémia documentada, De Miguel et al. comprovaram que, recorrendo à aspiração e análise por microscopia de luz polarizada do líquido sinovial das articulações que apresentam “sinal de

duplo contorno” ou imagem tipo “tempestade de neve”, estes achados estavam associados à presença de cristais de MSU (20).

Sendo a hiperuricemia um achado frequente em pacientes com psoríase e artrite psoriática (26-28) e partindo da reflexão introdutória apresentada, definiu-se como objetivo principal desta investigação determinar a presença de alterações ecográficas, compatíveis com depósitos de cristais de monourato de sódio na cartilagem hialina, articulações e tendões, de doentes com hiperuricemia assintomática e diagnóstico de artrite psoriática e psoríase.

São objetivos deste estudo:

1. Identificar a prevalência de alterações ecográficas compatíveis com depósitos de MSU numa população de doentes com hiperuricemia assintomática e diagnóstico de artrite psoriática e psoríase;
2. Descrever o tipo de achados ecográficos nestes dois grupos de patologias;
3. Verificar a fiabilidade inter-observador em relação aos achados ecográficos;
4. Correlacionar os dados de avaliação ecográfica com os níveis de PCR e VHS;
5. Correlacionar os dados da avaliação ecográfica com os valores do score PASI.

Metodologia

1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal, analítico, que integrou metodologia quantitativa (37-38).

2. Amostra

Participaram neste estudo um total de 21 pacientes com hiperuricemia assintomática: 6 com diagnóstico de artrite psoriática e 15 com diagnóstico de psoríase, seguidos na consulta de Reumatologia e Dermatologia do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), respetivamente. Foram incluídos indivíduos do sexo feminino com valores de uricemia iguais ou superiores a 6,5 mg/dl e indivíduos do sexo masculino com valores de uricemia iguais ou superiores a 7,0 mg/dl, sendo excluídos indivíduos com idade inferior a 18 anos, uso corrente ou prévio de agentes hipouricemiantes, afeções malignas ou outras condições inflamatórias reumatológicas, e também todos aqueles que se recusaram a participar no estudo.

O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsínquia. A aprovação ética para o estudo foi proferida pela Comissão de Ética para a Saúde do CHCB (cujo parecer favorável foi emitido a 11 de Novembro de 2014) e foi obtido consentimento informado de todos os participantes.

3. Avaliação clínica e laboratorial

A todos os indivíduos foi realizada uma história clínica detalhada, exame objetivo reumatológico, exame dermatológico e exames laboratoriais. Foram obtidos dados relativos à duração da evolução da doença, subtipo de envolvimento articular nos doentes com AP e sequência temporal do aparecimento da psoríase e da artrite psoriática. A hiperuricemia foi documentada em análises de rotina realizadas ao longo dos 3 meses prévios à avaliação ecográfica integrada neste estudo e os resultados foram expressos em miligramas por decilitro. Os marcadores de fase aguda (PCR e VHS) foram determinados ao longo do mês que antecedeu a avaliação ecográfica. A severidade da psoríase foi avaliada no dia da avaliação ecográfica, com a aplicação do score PASI (*Psoriasis Area Severity Index*).

4. Avaliação ultrassonográfica

A avaliação ultrassonográfica foi realizada utilizando um ecógrafo GE Logic E9 com transdutor linear de alta frequência (6-15 MHz). A frequência usada variou entre 12 a 15 MHz. Todos os pacientes foram avaliados por dois médicos reumatologistas, com experiência na realização

de ecografia músculo-esquelética. Imagens representativas das principais alterações ecográficas (focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos, tofos, sinal do duplo contorno, derrame intra-articular e erosões ósseas) foram adquiridas e foi criado um arquivo eletrónico para cada paciente. Foi obtido consenso entre os dois reumatologistas, antes do início do estudo, tanto relativamente à técnica de execução da ecografia, no que se refere ao posicionamento dos doentes e parâmetros dos aparelhos, como quanto às definições das alterações ecográficas interpretadas como patológicas e interpretações dos achados ultrassonográficos compatíveis com depósitos de monourato de sódio, passíveis de serem encontrados ao longo da avaliação individualizada de cada paciente.

Foram avaliadas bilateralmente as seguintes áreas anatómicas: joelho (recessos suprapatelar, medial e lateral, inserção do tendão do quadricípite, cartilagem hialina femoral, inserção proximal e distal do tendão patelar), articulação tíbio-talar e primeira metatarso-falângica. Os doentes foram posicionados em decúbito dorsal e para cada área articular foi feita uma exploração dinâmica. Para o estudo do joelho foram adotados diferentes graus de flexão desta articulação, em função da estrutura a estudar. Para o exame ecográfico da primeira metatarso-falângica e articulação tíbio-talar o paciente apoiou o pé sobre a marquesa, com flexão do joelho a cerca de 90° e tíbio-talar com ângulo de 100°. Cada área anatómica foi avaliada em escala de cinzentos para detetar as alterações morfoestruturais e, posteriormente, com recurso ao Power Doppler para apreciar hipervascularização ou fluxo sanguíneo anormal. Os achados foram documentados em dois planos perpendiculares.

5. Interpretação ultrassonográfica

As definições ultrassonográficas adotadas para este estudo foram retiradas fundamentalmente do artigo de revisão “*A systematic review of ultrasonography in gout and asymptomatic hyperuricaemia*” (34) e tiveram em conta as definições do OMERACT (39). Assim, consideram-se tofos: depósitos hiperecogénicos que têm aparência heterogénea (em alguns casos áreas hiperrefletivas compatíveis com calcificações), com contornos mal definidos e que demonstram sombra acústica (34). O sinal de duplo contorno descreve uma banda irregular hiperecogénica sobre o contorno externo da cartilagem articular (34). O derrame é identificado pela presença de um material anormal hipoeecogénico ou anecóico intra-articular que pode ser deslocado e comprimido, mas que não apresenta um sinal Doppler (39). Foram pesquisados e descritos focos hiperecogénicos nos recessos articulares, nas inserções tendinosas e no líquido sinovial das articulações exploradas.

6. Tratamento estatístico dos dados

Dadas as dimensões da amostra, os resultados apresentados serão essencialmente descritivos (37-38). Os dados obtidos foram analisados com recurso ao *Microsoft Excel 2007®*, versão para *Windows*.

Resultados

1. Análise Descritiva

1.1. Dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais

Ao todo foram estudados 21 pacientes com hiperuricemia assintomática: 6 com diagnóstico de APso e 15 com diagnóstico de Pso. A Tabela 2 mostra as características demográficas, clínicas e laboratoriais dos participantes.

Tabela 2 - Características demográficas, clínicas e laboratoriais da amostra. Nota: AP: artrite psoriática; P: psoríase; N/A: não aplicável; F: feminino; M: masculino; PCR: proteína C reativa; VS: velocidade de sedimentação; PASI: *Psoriasis Area Severity Index*.

Paciente	Diagnóstico	Sexo	Idade	PCR (mg/dL)	VS (mm/H)	Uricemia (mg/dL)	Duração da doença (anos)	Pasi
1	AP	M	71	0,20	6	7,7	20	N/A
2	AP	M	55	0,38	2	8,5	11	N/A
3	AP	M	53	0,34	18	9,0	10	N/A
4	AP	M	61	0,10	8	7,1	20	N/A
5	AP	F	76	0,36	38	6,6	30	N/A
6	AP	M	36	0,16	4	9,5	5	N/A
7	P	F	47	0,28	17	6,6	30	2,2
8	P	F	79	1,16	45	6,5	7	6,0
9	P	F	67	0,34	8	7,4	3	2,0
10	P	M	64	0,94	33	7,7	35	20,4
11	P	F	82	0,36	22	9,0	50	12,9
12	P	M	78	2,04	40	7,0	30	4,9
13	P	M	63	0,88	11	9,1	3	4,0
14	P	M	60	1,22	6	7,4	15	4,4
15	P	F	62	1,03	32	7,0	7	6,2
16	P	F	83	0,17	6	8,2	10	3,8
17	P	M	44	0,10	5	7,0	15	2,8
18	P	F	48	2,08	20	6,7	18	2,4
19	P	M	54	0,10	12	7,2	20	2,2
20	P	M	37	0,20	5	7,5	20	17,9
21	P	M	52	0,36	16	7,0	10	14,5

Participaram neste estudo 13 pacientes do sexo masculino e 8 pacientes do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 36 e os 83 anos. Os valores dos marcadores de fase aguda VS e PCR, variaram de 2-45 mm/H, e 0,10-2,08 mg/dL, respetivamente. Os valores de uricemia no sexo feminino variaram entre 6,5-9,0mg/dL e no sexo masculino entre 7,0-9,5mg/dL. Nos doentes com artrite psoriática a doença começou 5 a 30 anos antes da

realização do presente estudo, já no caso dos pacientes com psoríase o aparecimento da doença de pele teve início entre 3 e 50 anos antes. Relativamente à gravidade da psoríase, a pontuação PASI encontrou-se entre 2,2 e 20,4. Os doentes com diagnóstico de APso encontravam-se medicados para esta patologia, e no momento da avaliação ecográfica, quando lhes foi feito o exame dermatológico, não tinham evidências de lesões cutâneas.

1.2. Achados ecográficos compatíveis com depósitos de monourato de sódio

1.2.1. Alterações ecográficas por paciente

Após a análise dos relatórios ecográficos verificou-se que foram encontradas alterações em 100% dos pacientes (Tabela 3).

Tabela 3 - Achados ecográficos por paciente por área articular. 1ª MTF: Articulação primeira metatarso-falângica.

Doente		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Joelho	Focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos	•	•	•		•		•			•	•	•		•			•	•		•		
	Tofos	•	•		•								•	•						•		•	
	Duplo contorno na cartilagem femoral	•			•				•				•		•					•			
	Derrame intra-articular		•	•	•	•	•		•			•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Erosões																						
Articulação Tibio-Talar	Focos hiperecogénicos intra-articulares																						
	Tofos																						
	Duplo contorno									•			•									•	
	Derrame intra-articular											•											
	Erosões																						
1ª MTF	Focos hiperecogénicos intra-articulares	•			•					•	•		•					•					
	Tofos		•		•					•			•										
	Duplo contorno				•								•									•	
	Derrame intra-articular				•			•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Erosões	•	•	•	•	•			•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•

Nota: Pacientes 1 a 6 tinham diagnóstico de artrite psoriática e do 7 ao 21 diagnóstico de psoríase.

Identificaram-se tofos em 7 pacientes (33,33%): 4 com Pso e 3 com APso; e DCS em 8 pacientes (38,10%): 6 com Pso e 2 com APso.

No joelho observou-se derrame intra-articular em 16 pacientes (76,19%): 11 com Pso e 5 com APso; tofos em 6 (28,57%): 3 com Pso e 3 com APso; DCS em 6 (28,57%): 4 com Pso e 2 com APso; e focos hiperecogénicos dentro dos tendões e tecidos moles em 11 (52,38%): 8 com Pso e 3 com APso. Na articulação tíbio-talar 4 pacientes (19,05%), todos com Pso tiveram achados

US compatíveis com depósitos de MSU (3 com DCS e 1 com derrame intra-articular). A primeira metatarso-falângica foi a única área articular onde foram encontradas erosões, em 13 pacientes (61,90%): 8 com Pso e 5 com APso. Nesta observou-se derrame intra-articular em 14 pacientes (66,67%): 13 com Pso e 1 com APso; tofos em 4 (19,05%): 2 com Pso e 2 com APso; DCS em 2 (9,52%): 1 com Pso e 1 com APso; e focos hiperecogénicos dentro dos tendões e tecidos moles em 6 (28,57%): 4 com Pso e 2 com APso.

Dos 21 pacientes apenas 3 (14,28%) apresentaram tofos e sinal de duplo contorno em simultâneo.

1.2.2. Alterações ecográficas nos doentes com artrite psoriática

Dos 6 pacientes com diagnóstico de artrite psoriática observou-se no joelho: derrame intra-articular em 5 pacientes (83,33%), tofos em 3 (50%), sinal de duplo contorno em 2 (33,33%) e focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos em 3 (50%) (Gráfico 1). A primeira metatarso-falângica foi a área articular exclusiva onde foram encontradas erosões, em 5 pacientes (83,33%), sendo o achado mais frequente nesta articulação (Gráfico 1); tendo sido observado derrame intra-articular em 1 paciente (16,69%), tofos em 2 (33,33%), sinal de duplo contorno em 1 (16,69%) e focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos em 2 (33,33%). Não foram encontrados achados ultrassonográficos compatíveis com depósitos de monourato de sódio na articulação tíbio-talar.

Apenas em 2 pacientes com diagnóstico de APso (33,33%) coexistiram tofos e sinal de duplo contorno de forma simultânea (Tabela 3).

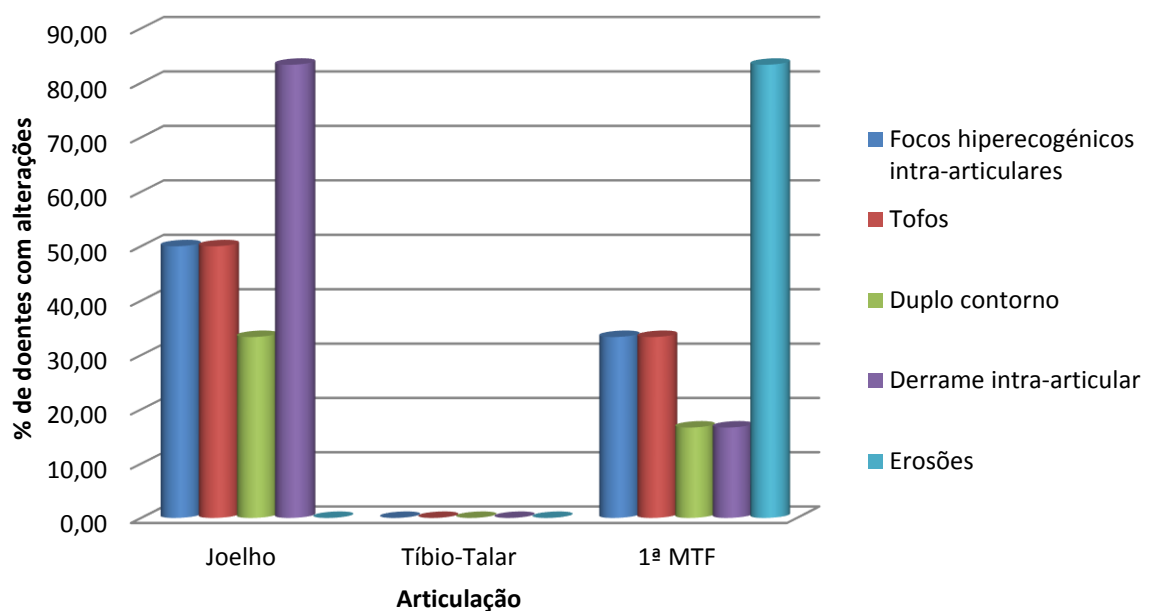


Gráfico 1 - Achados ecográficos por área articular nos pacientes com artrite psoriática.

1.2.3. Alterações ecográficas nos doentes com psoríase

Nos 15 pacientes com diagnóstico de psoríase observou-se no joelho derrame intra-articular em 11 pacientes (73,33%), tofos em 3 (20%), sinal de duplo contorno em 4 (26,67%) e focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos em 8 (53,33%) (Gráfico 2). Na articulação tíbio-talar 4 pacientes (26,67%) tiveram achados ultrasonográficos compatíveis com depósitos de monourato de sódio (3 com sinal duplo contorno e 1 com derrame intra-articular) (Tabela 3). A primeira metatarso-falângica foi a área articular exclusiva onde foram encontradas erosões, em 8 pacientes (53,33%), tendo sido observado derrame intra-articular em 13 pacientes (86,67%), tofos em 2 (13,33%), sinal de duplo contorno em 1 (6,67%) e focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos em 4 (26,67%). (Gráfico 2).

Apenas num paciente com diagnóstico de Pso (6,67%) coexistiram tofos e sinal de duplo contorno de forma simultânea (Tabela 3).

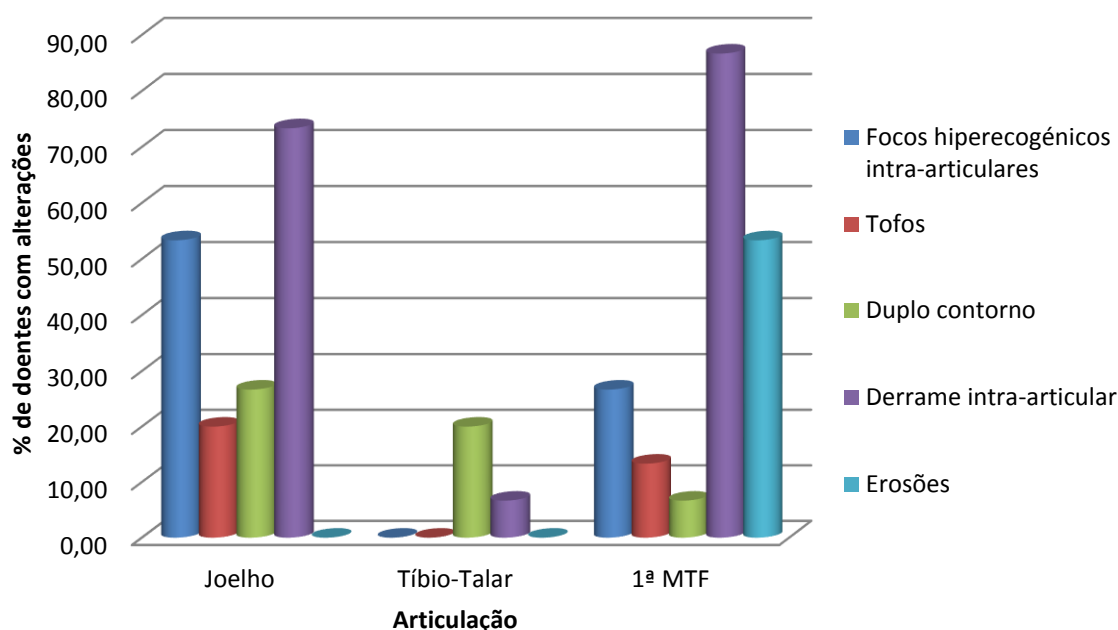


Gráfico 2 - Achados ecográficos por área articular nos pacientes com psoríase.

1.3. Grau de concordância inter-observador

1.3.1. Grau de concordância na artrite psoriática

Na tabela 4 apresentam-se os resultados relativos ao grau de concordância inter-observador nos pacientes com diagnóstico de artrite psoriática. Este foi em termos globais de 95,5%, sendo a identificação de focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos no joelho, o achado com menor grau de concordância inter-observador (66,67%).

Tabela 4 - Grau de concordância inter-observador na artrite psoriática.

	Focos hiperecogénicos intra-articulares	Tofos	Duplo contorno	Derrame intra-articular	Erosões
Joelho	66,67%	100,00%	83,33%	100,00%	100,00%
Tíbio-Talar	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1ª MTF	100,00%	100,00%	83,83%	100,00%	100,00%

1.3.2. Grau de concordância na psoríase

Relativamente aos pacientes com diagnóstico de psoríase (Tabela 5), o grau de concordância global inter-observador é de 92,44%, sendo a identificação de focos hiperecogénicos intra-articulares e intra-tendinosos no joelho e na primeira metatarso-falângica os achados com menor grau de concordância inter-observador (66,67%).

Tabela 5 - Grau de concordância inter-observador na psoríase.

	Focos hiperecogénicos intra-articulares	Tofos	Duplo contorno	Derrame intra-articular	Erosões
Joelho	66,67%	93,33%	86,67%	100,00%	100,00%
Tíbio-Talar	100,00%	100,00%	86,67%	100,00%	100,00%
1ª MTF	66,67%	100,00%	100,00%	86,67%	80,00%

Discussão

Resultados

A hiperuricemia é um achado frequente em pacientes com psoríase e artrite psoriática (26-28). Pela análise dos dados deste estudo foi possível demonstrar a existência de um amplo espectro de lesões morfoestruturais subclínicas compatíveis com depósitos de MSU na cartilagem hialina, articulações e tendões em indivíduos com AH e diagnóstico de Apso ou Pso. Estes achados vão de encontro a dados de outros estudos que verificaram que as alterações compatíveis com depósitos de MSU ocorrem em estruturas articulares e periarticulares (18) e, em 100% dos pacientes neste estudo.

Dos 21 pacientes com AH, identificaram-se tofos em 7 pacientes (33,33%): 4 com Pso e 3 com APso; e sinal de duplo contorno em 8 pacientes (38,10%): 6 com Pso e 2 com APso.

No grupo de pacientes com diagnóstico de Pso 26,67% pacientes tiveram tofos, 40% tiveram DCS, 60% apresentaram focos hiperecogênicos intra-articulares e intra-tendinosos e 93,33% mostraram derrame intra-articular ou no joelho ou na 1ª MTF, sendo que o derrame poderá ser uma alteração prévia ao aparecimento de patologia articular neste grupo de pacientes. Comparativamente, nos pacientes com APso observaram-se tofos em 50% dos pacientes, focos hiperecogênicos intra-articulares em 83,33%, DCS em 33,33% e derrame intra-articular em 83,33%. No grupo de pacientes com Pso a articulação globalmente mais atingida foi a 1ªMTF, enquanto que na APso foi o joelho.

Neste grupo de pacientes a identificação de conglomerados hiperecogênicos compatíveis com tofos gotosos, sinal de duplo contorno ou outros sinais ecográficos, acima descritos, sugestivos de deposição de MSU têm relevância clínica, porque além de permitir identificar alterações articulares em doentes sem sintomatologia clínica, a presença destes achados pode condicionar a decisão de iniciar terapia hipouricemiante ou de adotar de medidas dietéticas dirigidas (18,19,25). Segundo Thiele e Schlesinger, os sinais ecográficos sugestivos de deposição de cristais de MSU na superfície da cartilagem hialina desaparecem completamente após um estado de normouricemia (uricemia \leq 6mg/dl) ser atingido e mantido por um mínimo de sete meses (40).

Na APso e na Pso o grau de concordância inter-observador para o total dos achados US foi 95,5% e 92,4% respectivamente, sendo mais baixo na identificação de focos hiperecogênicos intra-articulares no joelho e primeira articulação metatarso-falângica (66,67%) em ambos os grupos. Tal pode dever-se, no nosso entender, à elevada capacidade de resolução de imagem dos ecógrafos utilizados neste estudo, que podem ter contribuído para a identificação de

lesões que de outra forma, com outros aparelhos, não teriam sido identificadas, mas também pode ser devido à baixa especificidade dessas mesmas lesões. Estes dados sustentam a hipótese de que a US é um método confiável, quando realizada por operadores experientes, para detetar depósitos de MSU em pacientes com hiperuricemia assintomática. O seu uso na prática clínica diária do reumatologista pode contribuir para o diagnóstico de lesões morfoestruturais em doentes com hiperuricemia assintomática; para a tomada de decisão terapêutica e monitorização da resposta a essa mesma terapêutica, tanto mais que a hiperuricemia é considerada de modo crescente um fator de risco cardiovascular e de lesão renal (29).

No nosso entender, e indo além do âmbito do trabalho, dado que a avaliação clínica isolada dos pacientes com psoríase pode subestimar o envolvimento articular e que o tratamento precoce da artrite psoriática pode diminuir a progressão da doença, o recurso à ultrassonografia como exame complementar à avaliação clínica deste grupo de pacientes também poderá revelar-se vantajoso (7). Esta técnica de imagem também é útil na identificação de alterações articulares e periarticulares na APso, entre as quais se destacam artrite, entesites, tendinites, tenosinovites e dactilites (31).

Limitações

Tal como noutros estudos (18,25), uma importante limitação deste estudo foi não ter sido feita a aspiração das coleções do material hiperecogénico sugestivo de depósitos de MSU, nem a análise do líquido sinovial com recurso à microscopia por luz polarizada que, sendo o método de certeza para esse diagnóstico (20), determinaria inequivocamente se as mesmas correspondiam efetivamente a cristais de MSU.

Devido ao tamanho da amostra não foi possível correlacionar os dados da avaliação ecográfica com os níveis de PCR e VHS, nem correlacionar os dados da avaliação ecográfica com os valores do score PASI (37-38).

Reflexão Final

Apesar de a amostra deste estudo ser de reduzidas dimensões, e não permitir apurar conclusões consistentes, os resultados não devem ser subestimados. A nosso ver é pertinente realizar um estudo semelhante, mas significativamente mais abrangente, que permita determinar efetivamente as reais incidências dos achados ecográficos compatíveis com depósitos de cristais de MSU tanto na psoríase como na artrite psoriática em doentes com hiperuricémia assintomática.

Tendo em conta que a avaliação clínica pode menosprezar o envolvimento articular nos pacientes com diagnóstico de Pso e APso que tenham AH, e sabendo a tendência destes dois grupos de pacientes para apresentarem hiperuricémia, a implementação na prática clínica diária do reumatologista da triagem ultrassonográfica pode permitir o início precoce do tratamento para a doença articular. De facto, o recurso à US na avaliação de lesões morfoestruturais subclínicas sugestivas de deposição de MSU, pode significar mudanças na abordagem da artrite gotosa ainda assintomática.

A ultrassonografia é uma ferramenta promissora no diagnóstico e tratamento da gota e um bom instrumento para estudar pacientes com hiperuricémia assintomática. Como sugestões referimos que será necessário aprofundar melhor estas questões com amostras de dimensões superiores, e fazendo suporte prospetivo e grupos de doentes tratados versus não tratados. Adicionalmente, como referido será sempre necessária a confirmação de que os achados ecográficos correspondem efetivamente a depósitos de MSU pela análise microscópica das amostras colhidas.

Bibliografia

1. Kruithof E, Baeten D, De Rycke L, Vandooren B, Foell D, Roth J, Cañete JD, Boots AM, Veys EM, De Keyser F. *Synovial histopathology of psoriatic arthritis, both oligo- and polyarticular, resembles spondyloarthropathy more than it does rheumatoid arthritis.* Arthritis Research and Therapy, 2005. 7:R569-R580.
2. Liu JT, Yeh HM, Liu SY, Chen KT. *Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment.* World Journal of Orthopedics, 2014. 5(4): 537-543.
3. Sankowski AJ, Lebkowska UM, Cwikta J, Walecka I, Walecki J. *Psoriatic Arthritis.* Polish Journal of Radiology, 2013. 78(1):7-17.
4. Ruiz DG, Azevedo MN, Santos OL. *Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase?* Revista Brasileira de Reumatologia, 2012. 52(4):623-638.
5. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MH, Ranza R. *Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica.* Revista Brasileira de Reumatologia, 2012. 52(1):92-106.
6. Lloyd P, Ryan C, Menter A. *Psoriatic Arthritis: An Update.* Hindawi Publishing Corporation, 2012. 10.1155/2012/176298.
7. De Simone C, Caldarola G, D'Agostino M, Carbone A, Guerriero C, Bonomo L, Amerio P, Magarelli N. *Usefulness of Ultrasound Imaging in Detecting Psoriatic Arthritis of Fingers and Toes in Patients with Psoriasis.* Clinical and Developmental Immunology, 2011. 2011: 390726.
8. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H and Group, CASPAR Study. *Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study.* Arthritis and Rheumatism, 2006. 54(8):2665-73.
9. Sankowski AJ, Lebkowska UM, Cwikła J, Walecka I, Walecki J. *The comparison of efficacy of different imaging techniques (conventional radiography, ultrasonography, magnetic resonance) in assessment of wrist joints and metacarpophalangeal joints in patients with psoriatic arthritis.* Polish Journal of Radiology, 2013. 78(1): 18-29.
10. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. *Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked.* Rheumatology (Oxford), 2004. 43(6):790-4.
11. Weigle N, McBane S. *Psoriasis.* American Family Physician, 2013. 1;87(9):626-633.

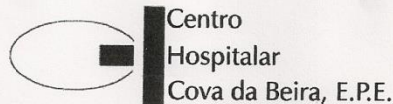
12. Schön MP, Boehncke WH. *Psoriasis*. The New England Journal of Medicine, 2005. 352:1899-1912.
13. Mrowietz U, Reich K. *Psoriasis - new insights into pathogenesis and treatment*. Deutsches Ärzteblatt International, 2009. 106(1-2):11-8.
14. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. *Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence*. Journal of Investigative Dermatology, 2013. 133(2):377-85.
15. Boehncke WH, Boehncke S. *More than skin-deep: the many dimensions of the psoriatic disease*. Swiss Medical Weekly, 2014. 144:w13968.
16. Jaime TJ, Rodrigues BA, Jaime TJ, Barbo ML, Simis DR. *Psoriasis of von Zumbusch*. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2009. 84(3):299-301.
17. Baeta IG, Bittencourt FV, Gontijo B, Goulart EM. *Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis*. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2014. 89(5):735-44.
18. Puig JG, Miguel E, Castillo MC, López-Rocha A, Martínez MA, Torres RJ. *Asymptomatic Hyperuricemia: Impact of Ultrasonography*. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 2008. 27:592-595.
19. N, Schlesinger. *Can ultrasonography make identification of asymptomatic hyperuricemic individuals at risk for developing gouty arthritis more crystal clear?* Arthritis Research and Therapy, 2011. 13:107.
20. De Miguel E, Puig JG, Castillo C, Peiteado D, Torres RJ, Martín-Mola E. *Diagnosis of gout in patients with asymptomatic hyperuricaemia: a pilot ultrasound study*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2012. 71(1):157-8.
21. Ho WJ, Tsai WP, Yu KH, Tsay PK, Wang CL, Hsu TS, Kuo CT. *Association between endothelial dysfunction and hyperuricaemia*. Rheumatology, 2010. 49(10):1929-34.
22. De Oliveira EP, Burini RC. *High plasma uric acid concentration: causes and consequences*. Diabetology and Metabolic Syndrome, 2012. 4:12.
23. Grassi D, Ferri L, Desideri G, Di Giosia P, Cheli P, Del Pinto R, Properzi G, Ferri C. *Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk*. Current Pharmaceutical Design, 2013. 19(13):2432-8.

24. Meek IL, Vonkeman HE, van de Laar MA. *Hyperuricaemia: a marker of increased cardiovascular risk in rheumatic patients: analysis of the ACT-CVD cohort*. BMC Musculoskeletal Disorders, 2014. 15:174.
25. Pineda C, Amezcua-Guerra LM, Solano C, Rodriguez-Henríquez P, Hernández-Díaz C, Vargas A, Hofmann F, Gutiérrez M. *Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study*. Arthritis Research and Therapy, 2011. 13:R4.
26. Lambert JR, Wright V. *Serum uric acid levels in psoriatic arthritis*. Annals of the Rheumatic Diseases, 1977. 36(3):264-67.
27. Isha, Jain VK, Lal H. *C-Reactive Protein and Uric Acid Levels in Patients with Psoriasis*. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2011. 26(3):309-11.
28. Gisondi P, Targher G, Cagalli A, Girolomoni G. *Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis*. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014. 70(1):127-30.
29. Meek IL, Vonkeman HE, Van de Laar MA. *Hyperuricaemia: a marker of increased cardiovascular risk in rheumatic patients: analysis of the ACT-CVD cohort*. BMC Musculoskeletal Disorders, 2014. 15:174.
30. Wakefield RJ, Brown AK, O'Connor PJ, Emery P. *Power Doppler Sonography: Improving Disease Activity Assessment in Inflammatory Musculoskeletal Disease*. Arthritis and Rheumatism, 2003. 48(2):285-8.
31. Patil P, Dasgupta B. *Role of diagnostic ultrasound in the assessment of musculoskeletal diseases*. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 2012. 4(5) 341-355.
32. Mendieta EM, Gallego CC. *Presente y futuro de la ecografía en las espondiloartritis*. Reumatología Clínica, 2012. 8(S1):S32-S36.
33. Howard RG, Pillinger MH, Gyftopoulos S, Thiele RG, Swearingen CJ, Samuels J. *Reproducibility of Musculoskeletal Ultrasound for Determining Monosodium Urate Deposition: Concordance Between Readers*. Arthritis Care and Research, 2011. 63(10): 1456-1462.
34. Chowalloor PV, Keen HI. *A systematic review of ultrasonography in gout and asymptomatic hyperuricaemia*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2013. 72:638-645.
35. Thiele RG, Schlesinger N. *Diagnosis of gout by ultrasound*. Rheumatology, 2007. 46:1116-1121.

36. KH, Yu. *Intraarticular tophi in a joint without a previous gouty attack*. The Journal of Reumathology, 2003. 30:1868-1870.
37. Sokal RR, Rohlf FJ. *Biometry: the principles and practice of statistics in biological research*. 3rd edition. W. H. Freeman, 1995.
38. Steel RG, Torrie JH. *Principles and Procedures of Statistics: A Biometrical Approach*. 3rd edition. McGraw-Hill, 1996.
39. Ohrndorf S, Backhaus M. *Advances in sonographic scoring of rheumatoid arthritis*. Annals of the Rheumatic Diseases, 2013. 72:ii69-ii75.
40. Thiele RG, Schlesinger N. *Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved*. Rheumatology International, 2012. 30(4):495-503.

Anexos

Anexo 1: Aprovação da Realização do Estudo



Centro
Hospitalar
Cova da Beira, E.P.E.

Exmo(a) Sr(a).
Ana Rita Rei Queirós

Data: 11.Novembro.2014

Assunto: Parecer da CES relativo ao estudo "Pesquisa de alterações ecográficas compatíveis com depósitos de monourato de sódio em doentes com hiperuricemia assintomática e diagnóstico de artrite psoriática e psoríase"

Exmos(as). Senhores(as),

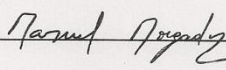
Em resposta ao V. pedido de parecer para realização do estudo supramencionado, a Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira, ao abrigo do disposto na Lei nº 21/2014, de 16 de Abril, e em sessão plenária no dia 11.Novembro.2014 deliberou emitir parecer favorável, conforme documento em anexo.

A CES do CHCB opera dentro do exigido pelas boas práticas clínicas.

Na execução deste estudo qualquer informação/comunicação relevante para a segurança dos participantes tem de ser imediatamente comunicada à CES do CHCB.

Com os melhores cumprimentos,

Pela Comissão de Ética para a Saúde
do Centro Hospitalar Cova da Beira


(Prof. Doutor Manuel Morgado – Presidente da CES)

Centro Hospitalar Cova da Beira
Presidência em reunião de C.A.
Em: 11/11/2014
Despacho:
Presidente do C.A.
Prof. Doutor Miguel Castilho (Interino)
Vogal do C.A.
Prof.ª Dra. Anabela Almeida
Vogal do C.A.
Técnica de Apoio Administrativo
Directora Clínica
Dra. Rosa Maria Ballesteros
Enfermeiro Director
Enf.ª António João Rodrigues

ENVIADO A.O

20 NOV. 2014

Anexo 2: Abstract para o 16^o Congresso Europeu de Reumatologia (EULAR 2015) e para o IV Simpósio da Sociedade Portuguesa de Reumatologia: Imagiologia

Medical or Research Professionals/Clinicians

Topic area: Clinical topics by area of research

Specific topic: 31. Diagnostics and imaging procedures

EULAR15-5621

SEARCH FOR ULTRASONOGRAPHIC FINDINGS COMPATIBLE WITH MONOSODIUM URATE DEPOSITS IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AND DIAGNOSIS OF PSORIASIS

M. A. Oliveira¹, A. R. Queirós², P. Monteiro³, M. J. Mugeiro¹, N. Pereira⁴

¹Rheumatology, C.H. COVA BEIRA, ²Faculdade de Ciências da Saúde- UBI, Covilha, ³Rheumatology, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Viseu, ⁴Dermatology, C.H. COVA BEIRA, Covilha, Portugal

My abstract has been or will be presented at a scientific meeting during a 12 months period prior to EULAR 2015:
No

Background: Hyperuricemia (H) is a common finding in patients with psoriasis (Pso). Ultrasound has been demonstrated to be a valid imaging technique to detect musculoskeletal involvement in patients with gout. The main US findings related to MSU crystal deposition reported in the literature are: tophi, cartilage abnormalities, namely the double contour sign, soft tissue lesions and bone erosion, hyperechoic spots within tendons and soft tissues and synovial effusion.

Objectives: To investigate the presence of ultrasonographic (US) findings compatible with monosodium urate (MSU) deposits in the hyaline cartilage, joints and tendons in a group of patients with AH and diagnosis of Pso. To assess inter-observer reliability between two experienced sonographer in the description of US findings in these patients.

Methods: We conducted a cross-sectional, observational study, which integrated quantitative methodology. Fifteen patients with AH were included in the study. Laboratory data (CRP, ESR and uricemia were collected) and the PASI score was determined. Two experienced sonographers, blinded to clinical data and uricemia values, performed in two separated rooms, in the same day, US examinations of the knees, tibiotalar joints and first metatarsal-phalangeal joints.

Results: Changes compatible with MSU deposits were found in 100% of patients. Only 4 patients (26,67%) have tophi and 6 (40%) have double contour sign. In the knee we observed synovial effusion in 11 patients (73,33 %), tophi in three (20%), double contour sign in 4 (26,6%) and hyperechoic spots within tendons and soft tissues in 8 (53,3%). Only 4 patients (26,67%) have US findings compatible with MSU deposits in the tibiotalar joint (3 with double contour sign and 1 with synovial effusion). The first metatarsal-falangeal was the solely articular area were we found erosions, in 8 patients (53,3%). Synovial effusion was the most frequent finding in this joint (13 patients: 86,66%). The percentage of inter-observer agreement was 92.44%. There grade of agreement between the two observers in describing intraarticular hyperechoic spots in the knee and first metatarsal phalangeal joints was low (66,67%).

Conclusions: These data demonstrate that morphostructural changes compatible with MSU deposits in AH patients occur in both intra- and extra-articular structures of patients with a diagnosis of Pso and in 100% of the patients in this study. Despite this only 26,67% of the patients have US findings compatible with tophi and 40% have double contour sign, which are very specific US findings in patients with gout. The percentage of inter-observer agreement was 92.44%, to the total of the US findings, but it was very low in the identification of intraarticular hyperechoic spots in the knee and first metatarsal phalangeal joints (66,67%). US is a promising tool in the diagnosis and management of gout and a good instrument to study patients with AH. However further work is required.

Anexo 3: Grelha de Registos Ecográficos



Estudo: "Pesquisa de alterações ecográficas compatíveis com depósitos de monurato de sódio em doentes com hiperuricemia assintomática e diagnóstico de artrite psoriática e psoríase"

Avaliação Ecográfica- Dr. _____

LADO ESQUERDO	Joelho						Articulação tibio-talar	1ª Metatarso-falângica
	Recesso Supra-patelar	Recesso medial	Recesso lateral	Inserção tendão quadríceps	Cartilagem femoral	Inserção proximal tendão patelar		
Focos Hiperecogénicos								
Tofos								
Sinal de Duplo contorno								
Derrame intra-articular								
Erosões								
LADO DIREITO	Joelho						Articulação tibio-talar	1ª Metatarso-falângica
Recesso Supra-patelar	Recesso medial	Recesso lateral	Inserção tendão quadríceps	Cartilagem femoral	Inserção proximal tendão patelar	Inserção distal tendão patelar		
Focos Hiperecogénicos								
Tofos								
Sinal de Duplo contorno								
Derrame intra-articular								
Erosões								

Processo nº _____

Data : _____