

HIPERURICEMIA EM PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁTICA.

HYPERURICEMIA IN PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS.

Ana Paula Vasconcelos de **CASTILHO**¹, Barbara Maiara **WAGNER**¹,
Ana Paula **BECKHAUSER**², Thelma L. **SKARE**².

Rev. Méd. Paraná/1586

Castilho APV, Wagner BM, Beckhauser AP, Skare TL. Hiperuricemia em Psoríase e Artrite Psoriática. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(1):36-39.

RESUMO - Introdução: A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, de base genética, com grande polimorfismo de expressão clínica. É caracterizada pelo envolvimento de pele, unhas e, eventualmente, articulações. De ocorrência mundial, possui prevalência entre 2 a 3% na população geral. Entre 20-30% dos pacientes com psoríase desenvolvem a artrite psoriática (AP) a qual pode preceder, estar associada ou suceder o aparecimento da psoríase. A hiperuricemia é uma condição frequentemente associada a pacientes psoriásicos. Objetivos: Estudar a prevalência de hiperuricemia em pacientes com psoríase e sua possível associação com o fenótipo da doença, atividade articular e cutânea. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal e analítico realizado através da avaliação de ácido úrico de 58 pacientes diagnosticados com psoríase (com e sem AP) acompanhados pelos ambulatórios de dermatologia e reumatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba, PR. Resultados: Cerca de 58 indivíduos foram analisados; dentre eles 24 mulheres e 34 homens, com mediana da idade é de 57 anos. Dos pacientes acometidos pela psoríase, a hiperuricemia esteve presente em 13,7%, sendo mais prevalente no sexo masculino ($p=0.01$), nos com artrite psoriásica ($p=0.04$) e naqueles com envolvimento ungueal ($p=0.006$) e mais rara naqueles com a forma vulgar da psoríase ($p<0.0001$). Nenhum paciente apresentou artrite gotosa. A atividade da doença de pele e da doença articular não interferiram nos níveis de ácido úrico ($p=ns$). Conclusão: Pacientes com artrite psoriásica têm maior incidência de hiperuricemia do que aqueles com psoríase só de pele. Hiperuricemia é mais comum nos pacientes masculinos, com envolvimento ungueal e menos comum naqueles com psoríase vulgar.

DESCRITORES - Psoríase, Artrite psoriática, Hiperuricemia.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória, de origem desconhecida e caracterizada pela presença de lesões cutâneas pápulo-escamosas resultantes de uma proliferação anormal dos queratinócitos^[1]. Afeta cerca de 1-2% da população mundial^[1].

A psoríase não afeta unicamente a pele, possuindo características sistêmicas: artrites, lesões ungueais e uveítes são consideradas manifestações extra-cutâneas da doença^[1]. Entre 20 a 30% dos pacientes com psoríase cutânea desenvolve a artrite psoriásica, que assume diferentes formas de apresentação^[2]. A artrite psoriásica é mais prevalente entre a população branca, não tem predominância de sexo e, geralmente, surge entre 30 a 50 anos de idade^[3]. Além disso, obesidade, hipertensão, resistência insulina, esteatose hepática e dislipidemia

são mais comuns nestes indivíduos^[4,5].

Alguns estudos têm detectado que pacientes com psoríase têm uma tendência maior do que a população em geral para hiperuricemia. Se isto está associado com os distúrbios metabólicos encontrados ou com o alto turnover dos ácidos nucleicos pela hiperproliferação das células cutâneas é fato desconhecido^[6,7]. Alguns autores têm sugerido que a atividade da psoríase está associada ao grau da uricemia^[8]. Todavia, são poucos os estudos neste sentido com população brasileira. Como o ácido úrico é considerado um possível fator de risco para aterosclerose^[4,5] e estes pacientes são aquinhoados com doenças associadas a risco cardiovascular, saber se o aumento de AU está ou não associado à gravidade da lesão cutânea é importante já que, neste contexto, o controle da doença cutânea poderia diminuir o risco cardiovascular.

Trabalho realizado no Ambulatório de Reumatologia – Hospital Evangélico Mackenzie de Curitiba.

1 - Aluna da Faculdade Evangélica Mackenzie de Medicina, PR.

2 - Professora de Reumatologia da Faculdade Evangélica Mackenzie de Medicina, PR.

Neste trabalho foi procurado verificar a frequência de hiperuricemia em pacientes com psoríase; se a hiperuricemia se associa ao fenótipo da doença e se o grau de atividade de artrite ou de doença de pele influi ou não na uricemia.

MÉTODOS

Este é um estudo transversal observacional aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa local.

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, um total de 58 pacientes foram entrevistados. Dados epidemiológicos (gênero e idade), clínicos (tipo de psoríase, envolvimento ungueal, localização da psoríase e presença de artropatia) e de atividade de doença de pele e articular) foram determinados.

Esses pacientes eram oriundos das clínicas de reumatologia e dermatologia de um mesmo hospital universitário. Trata-se de uma amostra de conveniência que incluiu todos os pacientes que vieram para uma consulta regular durante o período de 6 meses e que concordaram em participar do estudo.

Para serem incluídos, os pacientes devem ter o diagnóstico de psoríase confirmado por um dermatologista. Aqueles com artrite tiveram que preencher critérios de classificação Caspar^[9]. Foram excluídas gestantes, pacientes menores de 18 anos e diagnosticados antes dos 16 anos, pessoas com história de outra doença reumática ou gota ou, ainda, em uso de medicação hipo/hiperuricemiante (alopurinol, benzobromarona, sulfipirazona, leflunomida, losartana, diuréticos tiazídicos, etc.).

Simultaneamente com coleta de sangue para dosagem de ácido úrico, pacientes com psoríase tiveram determinação de PASI (Índice de Gravidade da Área de Psoríase)^[10], determinação do envolvimento das unhas e da atividade articular pelo BASDAI, ASDAS VHS e ASDAS PCR.

O Índice de Gravidade da Área de Psoríase (PASI) é um índice utilizado para expressar a gravidade da psoríase; combina a gravidade (eritema, induração e descamação) e percentual da pele afetada; varia de zero (nenhuma doença) a 72 (doença máxima)^[10].

O ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) é um instrumento composto que leva em conta a duração da rigidez matinal, grau de dor nas costas e periféricas (ou inchaço), avaliação global do paciente e proteína reativa C (para ASDAS-CRP) ou ESR (para ASDAS ESR)^[11]. Valores <1,3 são considerados como doença inativa, de 1,3 para <2,1 como baixa atividade da doença, de 2,1 para <3,5, alta atividade da doença e >3,5 como atividade da doença muito alta^[11].

O BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) mede a atividade de doença articular e analisa fadiga, dor em coluna, artrite periférica, entesite, intensidade e duração da rigidez matinal^[12]. Este instrumento pontua de zero a dez, sendo valores ≥ 4 sugestivos de doença em atividade^[12].

A medida de ácido úrico sérico foi feita após 8 horas de jejum pelo método da química seca. Considerou-se como valores normais até 6,0 mg/dL para mulheres e até 7,0 mg/dL para homens.

Os dados foram analisados em tabelas de frequência e de contingência. Comparação de dados nominais foi feita pelo teste de Fisher e qui-quadrado; de dados numéricos pelo Mann-Whitney e pelo t de Student não pareado. A significância adotada foi de 5%.

RESULTADOS

Foram estudados 58 indivíduos sendo 34 do sexo masculino (58,62%) e 24 do sexo feminino (41,37%). A descrição da amostra estudada está na Tabela 1.

TABELA 1 - DESCRIÇÃO DA AMOSTRA DE 58 PACIENTES COM PSORÍASE.

Idade (anos)	23 a 79 Mediana de 57 (47-62,2)
Envolvimento ungueal (n)	31/58 – 53,4%
Artrite psoriasica: (n)	36/58 – 62,0%
Na amostra com artrite	BASDAI 0-8,8 - média de 4,52±2,61
	ASDAS-VHS 0,80 a 5,80 - média de 3,31±1,22
	ASDAS-PCR 0,90- 5,30 - média de 2,84±1,41
PCR- (mg/dL)	0,66-49; mediana de 4,8 (2,9-10,3)
VHS (mm)	3 a 80; mediana de 24,0 (20,0-50,0)
Forma de psoríase (n)	Vulgar – 43/53 -81,1% Palmo-plantar – 4/53 – 7,5% Guttata – 3/53 – 5,6% Eritrodérmica – 3/53 – 5,6%
PASI	0-36,7 mediana de 2,4 (0,55-6,40)

BASDAI= Bath Ankylosing Spondylitis disease Activity Index; ASDAS= Ankylosing spondylitis disease activity score; VHS= velocidade de hemossedimentação; PCR= proteína C reativa; n= número.

Nesta amostra de pacientes, o ácido úrico variou de 1,7 a 8,0; média de 4,63±1,46. Em 8/58 (13,7%) dos pacientes existia hiperuricemia.

Comparação da amostra com e sem hiperuricemia.

A comparação dos indivíduos com hiperuricemia encontra-se na Tabela 2, na qual é possível observar que a hiperuricemia foi mais comum nos pacientes do sexo masculino, com artrite, e envolvimento ungueal e menos comum naqueles com a forma vulgar da lesão cutânea.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM PSORÍASE COM E SEM HIPERURICEMIA.

	Com hiperuricemia N=8	Sem hiperuricemia N=50	P
Idade (anos)	33-62 mediana de 59 (40-61)	23-79 mediana de 57 (47-63)	0,72
Sexo masculino (n)	8/8 - 100%	27/50 -54%	0,01
Presença de artrite (n)	8/8-100%	29/50 - 58%	0,04
Em pacientes com artrite			
BASDAI	0,4-8,0 média de 5,37±2,42	0-8,8 média de 4,35±2,64	0,35
ASDAS VHS	0,80 - 3,80 média de 2,81±1,13	1,30- 5,80 média de 3,41±1,23	0,28
ASDAS PCR	1,0- 3,8 média de 2,76±0,95	0,9 a 5,30 média de 2,86±1,19	0,84
VHS (mm)	3 a 44 mediana de 23,5 (6,7-29,0)	6,0-80 mediana de 27,0 (20,5-52,0)	0,22
PCR (mg/dL)	1,49-12,88 Mediana de 4,4 (3,3-8,7)	0,66-49,0 Mediana de 5,0 (2,6-12,1)	0,75
Tipo de psoríase (n)	Vulgar -1/7 - 14,2% Palmo plantar -0 Eritrodérmica - 3/7 -42,8% Gutata - 3/7- 42,8%	Vulgar - 42/46- 91,3% Palmo plantar- 4/46-8,6% Eritrodérmica-0 Gutata-0	<0.0001
PASI	0-6,1 Mediana de 2,1 (0-5,1)	0-36,7 Mediana de 2,1 (0,6-6,1)	0,58
Envolvimento ungueal (n)	8/8- 100%	24/50	0,006

BASDAI= Bath Ankylosing Spondylitis disease Activity Index; ASDAS= Ankylosing spondylitis disease activity score; VHS= velocidade de hemossedimentação; PCR= proteína C reativa; n= número.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que em torno de 13 a 14% dos pacientes com psoríase têm hiperuricemia e que este achado está ligado à ocorrência de artrite, lesão ungueal, tipo de psoríase e sexo do paciente.

Homens com psoríase têm mais hiperuricemia e isto está de acordo com o que acontece na população em geral, já que os estrógenos são uricosúricos, o que justifica o presente achado [13].

O encontro da associação de artrite psoriásica com hiperuricemia é de importância para a prática clínica.

Um dos motivos é o de que mostra a importância de um diagnóstico diferencial adequado ao se abordar um paciente com queixas articulares e ácido úrico alto. As manifestações da artrite psoriásica, principalmente em sua forma oligoarticular podem simular o padrão articular da gota. Outra consequência importante dessa associação é o fato de que níveis de ácido úrico alto podem distinguir, dentro da amostra de pacientes com psoríase, aqueles que têm mais chances de vir a desenvolver artrite, oferecendo a oportunidade para que o médico atendente exerça uma vigilância mais de perto sobre este grupo de indivíduos. O diagnóstico precoce da artrite psoriásica com instituição de tratamento visando controlar a atividade inflamatória pode impedir que estes indivíduos venham a ter dano estrutural que, nesta doença pode ser grave. Os achados presentes estão em concordância com os de Tsuruta et al. [14] que obteve a mesma associação em uma amostra de pacientes asiáticos.

Outro achado obtido neste estudo foi o de que o envolvimento ungueal estava associado com hiperuricemia. Isto é facilmente justificável quando se lembra de que o envolvimento da unha é um dos preditores de aparecimento de artrite psoriásica [15].

Ainda neste estudo encontrou-se uma associação negativa entre uricemia e psoríase em placas ou psoríase vulgar. A psoríase vulgar é a variante morfológica mais comum da doença, acometendo 80 a 90% dos pacientes psoriásicos. Gisondi et al. [16], estudando somente pacientes com esta forma de psoríase, detectou uma prevalência de 20% de hiperuricemia. Todavia neste estudo não foram feitas comparações com as demais formas de psoríase.

A hiperuricemia assintomática tem sido considerado um marcador de aterosclerose subclínica em artrite psoriática [17]. Isto demonstra a importância de uma busca ativa por esta alteração, já que estes pacientes estão sob influência de outros fatores de risco cardiovasculares como obesidade, hipertensão e síndrome metabólica. Entretanto não existem estudos que possam estabelecer uma relação causal entre estes fatores. Pesquisas futuras, prospectivas, com tratamento da hiperuricemia e estudo da modificação de desfechos cardiovasculares são importantes neste contexto.

Este trabalho é limitado pelo pequeno número de participantes e pelo seu desenho transversal. Todavia tem o mérito de demonstrar a existência de hiperuricemia em pacientes com psoríases e sua associação com artrite, envolvimento ungueal e sexo masculino.

Concluindo, pode-se demonstrar que a prevalência de hiperuricemia nesta amostra foi 13,7% sendo esta associada a ocorrência de artrite e lesão ungueal e menos comum em indivíduos com forma cutânea em placas.

Castilho APV, Wagner BM, Beckhauser AP, Skare TL. Hyperuricemia In Psoriasis And Psoriatic Arthritis. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(1):36-39.

ABSTRACT - Introduction: Psoriasis is a chronic, immunomodulated, genetic-based inflammatory disease with great polymorphism of clinical expression. It is characterized by the involvement of skin, nails and eventually joints. It has a worldwide occurrence, with prevalence between 2 and 3% in the general population. Between 20-30% of patients with psoriasis develop psoriatic arthritis (PA), which may precede, be associated with, or succeed psoriasis. Hyperuricemia is a condition often associated with psoriatic patients. Objectives: To study the prevalence of hyperuricemia in patients with psoriasis and its possible association with the phenotype of the disease, joint and skin activity. Methodology: This is a cross-sectional and analytical study conducted through the evaluation of uric acid in patients diagnosed with psoriasis (with and without PA) followed by dermatology and rheumatology outpatient clinics of the Mackenzie Evangelical University Hospital of Curitiba, PR. Results: About 58 individuals were analyzed; among them 24 women and 34 men, with a median age of 57 years. Of the patients affected by psoriasis, hyperuricemia was present in 13.7%, being more prevalent in males ($p=0.01$), in those with psoriatic arthritis ($p=0.04$) and in those with nail involvement ($p=0.006$) and less common in those with the vulgar form of psoriasis ($p<0.0001$). No patient had gouty arthritis. Skin disease and joint disease activities did not interfere with uric acid levels ($p=ns$). Conclusion: Patients with psoriatic arthritis have a higher incidence of hyperuricemia than those with skin-only psoriasis. Hyperuricemia is more common in male patients, with nail involvement and less common in those with psoriasis vulgaris.

KEYWORDS - Psoriasis, Psoriatic arthritis, Hyperuricemia.

REFERÊNCIAS

1. Yilmaz E, Tamer E, Artüz F, Çakmak SK, Köktürk F. Evaluation of serum uric acid levels in psoriasis vulgaris. *Turk J Med Sci.* 2017;47(2):531-4.
2. Ocampo D V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665.
3. Menter A. Psoriasis and psoriatic arthritis overview . *Am J Manag Care* 2016 ;22(8 Suppl):s216-24.
4. Schmidt MI, Duncan BB, Watson RL, Sharrett AR, Brancati FL, Heiss G. A metabolic syndrome in whites and African Americans. The atherosclerosis risk in communities baseline study. *Diabetes Care* 1996; 19: 414-8.
5. Yoo TW, Sung KC, Shin HS. Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome. *Circ J* 2005; 69: 928-33.
6. Khondker L, Khan SI. Association of rheumatoid factor and uric acid with psoriatic arthritis: a review. *Mymensingh Med J.* 2014 ;23:609-13.
7. Caso F, Del Puente A, Oliviero F, Peluso R, Girolimetto N, Bottiglieri P, et al. Metabolic syndrome in psoriatic arthritis: the interplay with cutaneous involvement. Evidences from literature and a recent cross-sectional study. *Clin Rheumatol.* 2018;37:579-86.
8. Hernández-Collazo AA, Villanueva-Quintero G, Rodríguez-Castellanos MA, Poletti-Vázquez ED, Alvarado-Navarro A. Ácido úrico sérico como marcador de gravedad clínica y comorbilidad en psoriasis en placas. *Gac Med Mex.* 2018;154(4):427-31.
9. Zlatkovic-Svenda M, Kerimovic-Morina D, Stojanovic RM. Psoriatic arthritis classification criteria: Moll and Wright, ESSG and CASPAR -- a comparative study. *Acta Reumatol Port.* 2013. 38: 172-8.
10. Finlay AY (2005) Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol.* 152: 861-7.
11. ASDAS CALCULATOR. Assesment of Spondyloarthritis International Society. Available at <https://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas-calculator/> Accessed in november 2018.
12. Barros PDS, Azevedo VF, Bonfiglioli R, Campos WR, Carneiro SCS, Carvalho MAP, et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica diagnóstico e tratamento – Primeira Revisão. *Rev Bras Reumatol.* 2007; 47(4): 233-42.
13. Robinson PC. Gout - An update of aetiology, genetics, co-morbidities and management. *Maturitas.* 2018 ;118:67-73.
14. Tsuruta N, Imafuku S, Narisawa Y. Hyperuricemia is an independent risk factor for psoriatic arthritis in psoriatic patients. *J Dermatol.* 2017;44:1349-52.
15. Raposo I, Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. *Actas Dermosifiliogr.* 2015 ;106: 452-7.
16. Gisondi P. Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis. *Drug Dev Res.* 2014; 75 Suppl 1:570-2.
17. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda-Filloj JA, Paz-Carreira J, et al. Asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid concentration correlate with subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2009; 39:157-62.