



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA HELENA CORREIA DOS SANTOS PINHEIRO LOPES

***ATRASO DIAGNÓSTICO DE ARTRITE PSORIÁTICA
NUM CENTRO TERCIÁRIO***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE REUMATOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROF. DR. JOSÉ ANTÓNIO PEREIRA DA SILVA

DR. JOÃO PEDRO LOPES ROVISCO

MAIO/2020

RESUMO

Introdução: A artrite psoriática (PsA) é uma doença inflamatória crónica, cuja evolução progressiva pode culminar em dano substancial se não existir um diagnóstico precoce. Este é essencial de forma a reduzir o dano, as comorbilidades e a melhorar os outcomes a longo prazo.

Objetivos: Determinar o atraso diagnóstico no centro de referência terciário do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e relacioná-lo com o tipo de referência e às características clínicas, radiológicas, laboratoriais e sociodemográficas do doente.

Métodos: Neste estudo retrospectivo, foram consultados os registos clínicos de 142 doentes com PsA. O atraso entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi calculado e comparado quanto ao tipo de referência e às características clínicas, radiológicas, laboratoriais e sociodemográficas do doente. Fatores com $p < 0,2$ foram incluídos numa análise de regressão multivariada.

Resultados: O atraso diagnóstico mediano da amostra foi de 2 anos (IQR 0.5–6.2). Doentes com maior atraso diagnóstico desenvolveram mais erosões ($p=0.009$) e sindesmófitos ($p < 0.001$). Pelo contrário, o início da PsA após os 60 anos ($p=0.014$), a idade de início da psoríase (PsO) mais avançada ($p=0.049$) e hábitos tabágicos ($p=0.024$) foram considerados preditores de diagnóstico mais precoce. Doentes com fibromialgia apresentavam ligeira tendência para menor atraso diagnóstico ($p=0.051$).

Conclusões: O atraso diagnóstico neste centro terciário é considerável. Doentes com início tardio de PsA e de PsO e com hábitos tabágicos tiveram um diagnóstico mais atempado. São necessárias estratégias para identificar precocemente os doentes, uma vez que o atraso contribui para dano significativo.

PALAVRAS-CHAVE: artrite psoriática; diagnóstico tardio; fatores epidemiológicos; centro de cuidados terciários; avaliação de resultados.

ABSTRACT

Introduction: Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory disease, whose progressive evolution can culminate in substantial damage if an early diagnosis does not occur. This is essential to reduce damage, comorbidities and to improve long-term outcomes.

Objectives: To determine diagnostic delay in tertiary care center of Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra and to relate it to the type of referral and the patient's clinical, radiological, laboratory and sociodemographic characteristics.

Methods: In this retrospective study, the clinical records of 142 PsA patients were consulted. The delay between the onset of symptoms and the diagnosis was calculated and compared regarding the type of referral and the patient's clinical, radiological, laboratory and sociodemographic characteristics. Factors with $p < 0.2$ were included in a multivariate regression analysis.

Results: The median diagnostic delay of the sample was 2 years (IQR 0.5 – 6.2). Patients with a longer diagnostic delay developed more erosions ($p=0.009$) and syndesmophytes ($p < 0.001$). On the contrary, onset of PSA after the age of 60 years old ($p=0.014$), late onset of psoriasis (PsO) ($p=0.049$) and smoking habits ($p=0.024$) were considered predictors of an early diagnosis. Patients with fibromyalgia showed a slight tendency to less delay in diagnosis ($p=0.051$).

Conclusions: The diagnostic delay in this tertiary center is considerable. Patients with late onset of PsA and PsO and with smoking habits had a more timely diagnosis. Strategies are needed to identify patients early, since the delay contributes to significant damage.

KEYWORDS: psoriatic arthritis; delayed diagnosis; epidemiologic factors; tertiary care center; outcomes assessment.

INTRODUÇÃO

A artrite psoriática (PsA) é uma doença inflamatória crónica, pertencente ao grupo das espondilartrites, que afeta homens e mulheres em igual proporção, com uma prevalência estimada de 0.05 a 0.25% da população.¹ A patologia surge maioritariamente em doentes com psoríase (PsO) previamente diagnosticada; contudo, em cerca de 15% dos casos, o seu início ocorre na ausência de antecedentes de PsO.²⁻⁴

A PsA tem um espectro clínico heterogéneo, identificando-se 5 padrões principais de apresentação – oligoarticular assimétrica, pseudo-reumatoide, espondilítica ou de predomínio axial, interfalângica distal e mutilante – que não se excluem, podendo ocorrer associadamente.^{2,3} Dactilite, entesite, distrofia ungueal e uveíte anterior são algumas das manifestações extra-articulares mais frequentes, podendo surgir em qualquer altura da evolução da doença.^{3,5}

Alterações radiográficas podem surgir relativamente cedo, refletindo o carácter destruidor desta patologia. Exemplo disso são as erosões, presentes em 15 a 47% dos doentes nos primeiros dois anos de doença.⁶ Sindesmófitos e sacroiliíte também são comuns, traduzindo a diversidade de apresentação desta patologia.

Por outro lado, estudos indicam que mais de metade dos doentes tem pelo menos uma comorbilidade associada.⁷ Dislipidemia, hipertensão (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidade, fibromialgia, depressão e ansiedade são alguns dos principais exemplos, com prevalência superior nos doentes com PsA.⁷⁻⁹

A evolução progressiva desta patologia pode culminar em graves deformações das articulações. Os doentes sofrem frequentemente de algum grau de incapacidade, com repercussões para a qualidade de vida e com diminuição da sua contribuição para a sociedade.¹⁰

O diagnóstico precoce é essencial de forma a reduzir o dano, as comorbilidades e a melhorar os outcomes a longo prazo. No entanto, o diagnóstico atempado nestes doentes permanece um problema devido a factores como o atraso na referência. Ausência de marcadores serológicos, escassez de preditores clínicos e instrumentos de rastreio com sensibilidade moderada podem contribuir para este problema.¹¹

Estudos sobre o atraso diagnóstico e as razões que levam a esse atraso nos doentes com PsA são escassos, mas referem de forma consistente que os doentes têm pior outcomes quando a terapêutica imunomoduladora não é introduzida na fase inicial da doença.¹²⁻¹⁴

No entanto, não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse o atraso no diagnóstico de PsA em função das comorbilidades do doente.

Este trabalho tem como objectivo principal avaliar o atraso diagnóstico médico no centro de referência terciário do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Pretende-se também, relacionar o atraso diagnóstico com o tipo de referência e as características clínicas, radiológicas, laboratoriais e sociodemográficas do doente.

MÉTODOS

Seleção da amostra e colheita de dados

Realizou-se um estudo retropectivo da coorte de doentes com diagnóstico de Artrite Psorítica seguidos em ambulatório no serviço de Reumatologia do CHUC.

Dos 356 doentes que obedeciam a estes critérios, procedeu-se à recolha de dados através da revisão do processo clínico e da base de dados do Reuma.pt, de 145 doentes selecionados aleatoriamente. Destes, 3 foram excluídos por ausência de informação sobre a data de diagnóstico e/ou a data de início dos sintomas de PsA, perfazendo uma amostra final de 142 doentes.

Variáveis em estudo

O atraso no diagnóstico de PsA foi calculado a partir do tempo decorrido, em anos, entre a data de início dos sintomas de PsA e a data do estabelecimento do diagnóstico de PsA. Nos casos em que apenas o ano ou o mês e o ano eram disponibilizados, assumiu-se o primeiro dia do ano ou o primeiro dia do mês, respetivamente. Quando o ano de início dos sintomas coincidia com o ano de diagnóstico, na ausência de mais informação, assumiu-se um atraso no diagnóstico de 0,5 anos.

Procedeu-se à caracterização sociodemográfica dos doentes através das seguintes variáveis: género; hábitos tabágicos; nível de escolaridade, estratificado em três categorias (ensino básico ou sem escolaridade, ensino secundário, ensino superior).

Para além do subtipo de PsA apresentado pelo doente, outras características clínicas também foram exploradas, nomeadamente a existência de antecedentes familiares de PsO, antecedentes pessoais de PsO à data do diagnóstico de PsA, idade de início de PsO, idade de início dos sintomas de PsA e manifestações extra-articulares (uveíte anterior, distrofia ungueal, dactilite e entesite). Adicionalmente, a existência de comorbilidades, assim como parâmetros analíticos (FR, anti-CCP e HLA-B27).

As características radiológicas também foram avaliadas pela presença de erosões, sacroiliíte e sindesmófitos.

Por fim, foi averiguada o tipo de referenciação do doente à consulta de Reumatologia, consoante tenha tido origem nos Cuidados de Saúde Primários, no serviço de Dermatologia ou outro serviço/ entidade de Saúde.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com a utilização do software IBM® SPSS® Statistics (versão 25), assumindo-se um $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Para a caracterização inicial dos doentes, a análise descritiva de todas as variáveis foi efetuada. As variáveis categóricas são descritas em número absoluto e frequências e a variável contínua é apresentada sob a forma de mediana (Mdn) e variação interquartil (após verificação da ausência de normalidade na sua distribuição, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov).

Testes não-paramétricos foram utilizados na comparação da distribuição da variável contínua entre grupos das variáveis categóricas, recorrendo-se ao teste de Mann-Whitney para variáveis categóricas com 2 grupos e ao teste de Kruskal-Wallis na existência de 3 grupos. Os fatores com $p < 0,2$ foram incluídos na análise estatística multivariada, aplicando-se um modelo de regressão linear múltipla (método enter).

RESULTADOS

Características dos doentes

Nas *Tabelas 1 a 4* estão descritas, em pormenor, as características dos doentes incluídos no estudo. Devido à existência de valores ausentes em algumas variáveis, o respetivo tamanho da amostra é indicado.

De acordo com as características sociodemográficas dos doentes (*Tabela 1*), a maioria eram homens (62.7%), 3 em 4 tinham um nível de escolaridade baixo (74.1%) e quase um terço eram fumadores ou ex-fumadores (30.4%). Pouco menos de metade dos doentes foram referenciados pelos Cuidados de Saúde Primários (46.5%), enquanto que apenas 17.8% das referências tiveram origem no serviço de Dermatologia e, nos restantes casos, noutra serviço/ tipo de cuidados.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos doentes da amostra

Género masculino (n=142)	89 (62.7%)
Escolaridade (n=108)	
Ensino Básico/ Sem escolaridade	80 (74.1%)
Ensino Secundário	16 (14.8%)
Ensino Superior	12 (11.1%)
Hábitos tabágicos (n=112)	34 (30.4%)
Tipo de referência (n=101)	
Cuidados de Saúde Primários	47 (46.5%)
Dermatologia	18 (17.8%)
Outro	36 (35.6%)

n, tamanho da amostra; PsA, artrite psoriática

O início dos sintomas de PsA ocorreu antes dos 30 anos para 11.3% dos doentes, entre os 30 e os 59 anos para 108 (76.1%) e a partir dos 60 anos para 18 (12.7%)(*Tabela 2*).

Dados sobre antecedentes pessoais de PsO estavam disponíveis para 116 doentes, dos quais 101 apresentavam história positiva à data do diagnóstico. Destes, 31.7% tiveram as primeiras manifestações antes dos 25 anos, 60.4% entre os 25 e os 54 anos e

apenas 7.9% após os 55 anos de idade. Antecedentes familiares de PsO eram referidos em 26 doentes (18.3%), não existindo ou sendo desconhecidos nos restantes casos.

Cento e vinte e quatro doentes tinham o diagnóstico de PsA com subtipo fenotípico bem identificado, com mais de metade (57.0%) a apresentar um padrão de poliartrite simétrica, 27.3% oligoartrite assimétrica, 12.5% predomínio axial, 2.3% predomínio das interfalângicas distais e 0.8% com forma mutilante.

Quanto à ocorrência de manifestações extra-articulares, a mais frequente era a dactilite (31.0%), seguida da entesite (12.7%) e distrofia ungueal (12.0%). Apenas 6.3% dos doentes apresentavam história de uveíte anterior.

Tabela 2 - Características clínicas dos doentes

Idade de início dos sintomas de PsA (n=142)	
< 30 anos	16 (11.3%)
30 – 59 anos	108 (76.1%)
≥ 60 anos	18 (12.7%)
AF de PsO (n=142)	26 (18.3%)
AP de PsO (n=116)	101 (87.1%)
Idade de início da PsO (n=101)	
< 25 anos	32 (31.7%)
25 – 54 anos	61 (60.4%)
≥ 55 anos	8 (7.9%)
Subtipo de PsA (n=128)	
Poliartrite simétrica	73 (57.0%)
Oligoartrite assimétrica	35 (27.3%)
Predomínio axial	16 (12.5%)
Predomínio IFD	3 (2.3%)
Forma mutilante	1 (0.8%)
Uveíte anterior (n=142)	9 (6.3%)
Distrofia ungueal (n=142)	17 (12.0%)
Dactilite (n=142)	44 (31.0%)
Entesite (n=142)	18 (12.7%)

AF, antecedentes familiares; AP, antecedentes pessoais; n, tamanho da amostra; PsA, artrite psoriática; PsO, psoríase.

No que concerne aos parâmetros laboratoriais (*Tabela 3*), 102 doentes dispunham de informação sobre o FR, 41 sobre o anti-CCP e apenas 33 sobre o alelo HLA-B27, com resultado positivo em 5.9%, 9.8% e 18.2% dos casos, respetivamente.

Quanto às características radiológicas, identificavam-se erosões em 45.8% dos doentes, sacroiliíte em 53.9% e sindesmófitos em 28.8%.

Tabela 3 - Características laboratoriais e radiológicas dos doentes

FR (n=102)	6 (5.9%)
Anti-CCP (n=41)	4 (9.8%)
HLA-B27 (n=33)	6 (18.2%)
Erosões (n=83)	38 (45.8%)
Sacroiliíte (n=76)	41 (53.9%)
Sindesmófitos (n=66)	19 (28.8%)

n, tamanho da amostra.

Das comorbilidades estudadas (*Tabela 4*), a HTA era a mais prevalente, atingindo quase metade dos doentes (45.1%), seguida da dislipidemia (38.7%) e da artrose (27.5%). Com uma prevalência de aproximadamente 17%, surgiam doenças como a diabetes mellitus, outras doenças cardiovasculares, obesidade e patologias do espectro depressivo e da ansiedade. Por último, a fibromialgia, a síndrome do túnel cárpico, a gota/ hiperuricemia e as patologias da tiroide afetavam 12.7%, 10.6%, 9.2% e 4.9% dos casos, respetivamente.

Tabela 4 - Comorbilidades dos doentes

HTA (n=142)	64 (45.1%)
Outras DCV (n=142)	25 (17.6%)
Dislipidemia (n=142)	55 (38.7%)
Obesidade (n=142)	24 (16.9%)
DM (n=142)	24 (16.9%)
Depressão/ ansiedade (n=142)	24 (16.9%)
Fibromialgia (n=142)	18 (12.7%)
STC (n=142)	15 (10.6%)
Artrose (n=142)	39 (27.5%)
Gota/ hiperuricémia (n=142)	13 (9.2%)
Patologia da tiroide (n=142)	7 (4.9%)

DCV, doenças cardiovasculares; DM, diabetes mellitus; HTA, hipertensão arterial; n, tamanho da amostra; STC, síndrome do túnel cárpico.

Relação entre o atraso diagnóstico e as diferentes variáveis

O atraso diagnóstico mediano da amostra é de 2 anos (IQR 0.5 – 6.2). Nas Tabelas 5 a 8, encontra-se sumariada a análise univariada do atraso diagnóstico em função das características sociodemográficas e tipo de referência (Tabela 5), características clínicas (Tabela 6), características laboratoriais e radiológicas (Tabela 7) e comorbidades (Tabela 8).

Tabela 5 - Atraso diagnóstico em função das características sociodemográficas e tipo de referência

	Atraso no diagnóstico de PsA		
	Mediana	IQR	Valor p
Género			
Masculino	1.6	0.5 – 6.8	0.287
Feminino	3.0	0.8 – 6.0	
Escolaridade			
Ensino Básico/ sem escolaridade	2.0	0.6 – 7.0	0.300
Ensino Secundário	1.5	0.5 – 4.0	
Ensino Superior	0.8	0.4 – 3.0	
Hábitos tabágicos			
Sim	1.0	0.5 – 6.2	0.127
Não	2.5	0.7 – 7.0	
Tipo de referência			
Cuidados de Saúde Primários	3.0	1.0 – 7.0	0.559
Dermatologia	1.1	0.9 – 4.0	
Outro	1.6	0.5 – 10.0	

IQR, intervalo interquartil.

Foi demonstrada uma diferença significativa no atraso diagnóstico entre as várias idades de início da PsA ($p=0.003$), com os doentes com início mais tardio da doença a apresentarem um atraso diagnóstico inferior ($Mdn=0.6$) relativamente aos que manifestaram sintomas entre os 30 e os 59 anos ($Mdn=2.7$) e antes dos 30 anos ($Mdn=8.1$). A diferença no atraso diagnóstico entre estes grupos manteve-se ($p=0.02$ e $p=0.003$, respetivamente), após comparações pareadas com correção de Bonferroni. Não se verificou qualquer diferença significativa entre o atraso diagnóstico em doentes com PsA antes dos 30 anos e entre os 30 e os 59 anos ($p=0.294$).

Quanto aos antecedentes pessoais de PsO, não se observou nenhuma diferença no atraso diagnóstico dos doentes com história de PsO comparativamente aos doentes sem

PsO ($p=0.691$). Contudo, verificou-se que doentes com início de PsO após os 55 anos ($Mdn=0.7$) tinham menor atraso diagnóstico do que nos doentes com início de PsO entre os 25 e os 54 anos ($Mdn=2.4$) e antes dos 25 anos ($Mdn=1.7$) ($p=0.045$). No entanto, após comparações pareadas com correção de Bonferroni, apenas a diferença de atraso diagnóstico em doentes com início de PsO após os 55 anos e entre os 25 e os 54 anos se mantinha significativa ($p=0.038$).

Tabela 6 - Atraso diagnóstico em função das características clínicas

	Atraso no diagnóstico de PsA		
	Mediana	IQR	Valor p
Atraso no diagnóstico	2.0	0.5 – 6.2	1.000
Idade de início dos sintomas de PsA			0.003
< 30 anos ^a	8.1	1.0 – 24.5	0.294 ^{a, b}
30 – 59 anos ^b	2.7	0.8 – 5.7	0.003 ^{a, c}
≥ 60 anos ^c	0.6	0.3 – 2.0	0.020 ^{b, c}
AF de PsO			
Sim	2.7	0.5 – 4.3	0.957
Não	2.0	0.5 – 7.0	
AP de PsO			
Sim	2.0	0.5 – 5.1	0.691
Não	0.9	0.5 – 7.7	
Idade de início da PsO			0.045
< 25 anos ^a	1.7	0.5 – 6.5	1.000 ^{a, b}
25 – 54 anos ^b	2.4	0.9 – 6.0	0.107 ^{a, c}
≥ 55 anos ^c	0.7	0.3 – 1.0	0.038 ^{b, c}
Subtipo de PsA			
Poliartrite simétrica	2.4	0.6 – 6.4	0.295
Oligoartrite assimétrica	2.0	0.5 – 4.9	
Predomínio axial	4.0	0.6 – 21.5	

IQR, intervalo interquartil.

Relativamente às manifestações extra-articulares, os resultados evidenciaram que doentes com história de dactilite ($Mdn=1$) tinham um atraso diagnóstico três vezes inferior aos que nunca desenvolveram esta manifestação ($Mdn=3$) ($p=0.007$). Nenhuma diferença significativa foi verificada para a uveíte anterior ($p=0.535$), distrofia ungueal ($p=0.242$) e entesite ($p=0.731$).

Ao avaliar o atraso diagnóstico em função das características radiológicas, verificou-se que o atraso diagnóstico era significativamente superior na existência de

erosões (Mdn_{sim}=3.1 vs Mdn_{não}=1.3, p=0.049), sacroiliíte (Mdn_{sim}=3.1 vs Mdn_{não}=1.2, p=0.016) e sindesmófitos (Mdn_{sim}=7.2 vs Mdn_{não}=2, p=0.01).

A positividade do FR foi também associada a um atraso diagnóstico mais reduzido (Mdn=0.5) comparativamente aos seronegativos (Mdn=2) (p=0.005).

Tabela 7 - Atraso diagnóstico em função das características laboratoriais e radiográficas

		Atraso no diagnóstico de PsA		
		Mediana	IQR	Valor p
FR				
	Sim	0.5	0.1 – 0.6	0.005
	Não	2.0	0.6 – 5.8	
Anti-CCP				
	Sim	1.9	0.1 – 3.9	0.656
	Não	1.0	0.5 – 2.9	
HLA-B27				
	Sim	2.0	0.5 – 13.2	0.633
	Não	1.0	0.5 – 4.0	
Erosões				
	Sim	3.1	1.0 – 7.2	0.049
	Não	1.3	0.5 – 4.0	
Sacroiliíte				
	Sim	3.1	0.9 – 10.2	0.016
	Não	1.2	0.5 – 3.1	
Sindesmófitos				
	Sim	7.2	1.0 – 22.0	0.010
	Não	2.0	0.5 – 4.0	

IQR, intervalo interquartil.

Das comorbilidades avaliadas, apenas a gota/ hiperuricémia (p=0.03) e a depressão/ ansiedade (p=0.004) foram associadas a maior atraso diagnóstico. Salienta-se, contudo, uma diferença quase estatisticamente significativa para a artrose (p=0.067).

Não se observaram discrepâncias nas restantes características avaliadas, nomeadamente género (p=0.287), hábitos tabágicos (p=0.127), escolaridade (p=0.3), tipo de referenciação (p=0.559), anti-CCP (p=0.656), alelo HLA-B27 (p=0.633) e subtipo de PsA (p=0.045).

Tabela 8 - Atraso diagnóstico da PsA em função das comorbilidades

		Atraso no diagnóstico de PsA		
		Mediana	IQR	Valor p
HTA				
	Sim	2.5	0.5 – 7.6	0.289
	Não	2.0	0.5 – 4.9	
Outras DCV				
	Sim	2.4	0.4 – 18.5	0.733
	Não	2.0	0.7 – 5.0	
Dislipidemia				
	Sim	2.4	0.4 – 6.7	0.709
	Não	2.0	0.5 – 6.0	
Obesidade				
	Sim	1.9	0.5 – 5.0	0.417
	Não	2.0	0.7 – 6.9	
DM				
	Sim	1.6	0.5 – 3.9	0.506
	Não	2.0	0.6 – 7.0	
Depressão/ ansiedade				
	Sim	4.6	1.4 – 10.7	0.004
	Não	2.0	0.5 – 5.0	
Fibromialgia				
	Sim	3.5	1.0 – 7.0	0.142
	Não	2.0	0.7 – 6.3	
STC				
	Sim	2.0	0.5 – 7.0	0.654
	Não	2.0	0.6 – 6.0	
Patologia da tiroide				
	Sim	4.9	3.0 – 42.0	0.115
	Não	2.0	0.5 – 6.0	
Gota/ hiperuricemia				
	Sim	4.0	2.2 – 9.4	0.030
	Não	2.0	0.5 – 5.6	
Artrose				
	Sim	3.7	1.0 – 8.4	0.087
	Não	2.0	0.5 – 5.0	

DCV, doenças cardiovasculares; DM, diabetes mellitus; HTA, hipertensão arterial; IQR, intervalo interquartil; STC, síndrome do túnel cárpico.

A análise multivariada foi efetuada e o modelo mais representativo da amostra apenas considerou como fatores as seguintes variáveis: hábitos tabágicos, idade de início da PsA superior a 60 anos, idade de início da PsO superior a 55 anos, dactilite, erosões, sindesmófitos, gota/ hiperuricemia, depressão/ ansiedade, fibromialgia e artrose. Tendo em conta a existência de valores ausentes em algumas variáveis, o modelo final incluiu uma amostra de 35 doentes.

O modelo de regressão obtido apresenta uma elevada correlação entre os valores observados e os valores esperados ($R=0.877$), conseguindo explicar 76.8% da variabilidade de atraso diagnóstico ($R^2=0.768$).

Na *Tabela 9*, estão indicados os coeficientes da equação de regressão para cada fator, com o respetivo intervalo de confiança e valor de significância.

Tabela 9 – Análise multivariada em função da variável dependente atraso diagnóstico

	B	IC 95%		Valor p	
Constante	5,625	2,625	8,626	0.001	
Hábitos tabágicos	-4,347	-8,066	-,628	0.024	
Idade de início de PsA	-5,299	-9,423	-1,175	0.014	
Idade de início de PsO	-6,674	-13,329	-,019	0.049	R=0.877
Dactilite	-2,363	-6,123	1,396	0.207	R²=0.768
Erosões	6,360	1,747	10,972	0.009	R²_{ajustado}=0.672
Sindesmófitos	13,970	9,455	18,485	< 0.001	
Gota/ hiperuricemia	-7,020	-13,200	-,841	0.028	
Depressão/ ansiedade	-2,496	-7,286	2,293	0.293	
Fibromialgia	-6,416	-12,857	,025	0.051	
Artrose	2,612	-1,401	6,625	0.192	

A idade tardia de início de PsA permaneceu como preditor negativo de atraso no diagnóstico de PsA, à semelhança da idade de início de PsO após os 55 anos. A presença de erosões e sindesmófitos também refletiu um maior atraso diagnóstico.

Embora a análise univariada não apresentasse uma diferença estatisticamente significativa do atraso diagnóstico em função dos hábitos tabágicos, esta variável também se revelou como preditor negativo no modelo de regressão.

Contrariamente, comorbilidades como a depressão/ ansiedade e a artrose foram rejeitadas como preditores no modelo estatístico. Também a ocorrência de dactilite não foi considerada estatisticamente significativa para a regressão.

Apesar da variável fibromialgia não poder ser considerada como fator preditor, de acordo com o nível de significância estabelecido, é de salientar a sua associação aparentemente negativa com o tempo de atraso diagnóstico ($B = -6.416$, $p = 0.051$).

Por outro lado, os resultados quanto ao atraso diagnóstico dos doentes com gota/ hiperuricemia são contraditórios: a análise univariada sugeria um atraso superior nos doentes com essa comorbidade, por oposição à análise multivariada que apresentava a existência de gota/ hiperuricemia como preditor negativo do atraso diagnóstico.

DISCUSSÃO

Na última década, a importância do diagnóstico atempado da PsA para um prognóstico mais favorável tem vindo a ganhar destaque, à semelhança de outras patologias reumáticas.

Em estudos anteriores, atrasos superiores a 2 anos foram associados a uma maior progressão da doença¹³ e os doentes com atraso diagnóstico superior a 1 ano apresentavam maior incapacidade física.¹² Outro artigo demonstrou, no entanto, que mesmo atrasos de apenas 6 meses bastavam para esses doentes terem pior capacidade física e maior risco de desenvolver erosões.¹⁴

Neste trabalho, verificou-se que os doentes com PsA, seguidos no serviço de Reumatologia do CHUC, apresentavam um atraso diagnóstico mediano de 2 anos que, à luz do conhecimento atual, pode ser considerado elevado e ter implicações prognósticas adversas.

Neste estudo, demonstrou-se mais uma vez que o atraso no diagnóstico é um fator de risco para a formação de alterações radiográficas. Doentes com menor atraso diagnóstico tinham menor risco de desenvolver erosões e sindesmófitos.

Doentes com início mais tardio de PsA e de PsO tinham um diagnóstico mais precoce, à semelhança dos resultados obtidos num trabalho anterior.¹³ A maior carga de doença nas pessoas com idade mais avançada e consequente utilização dos serviços de saúde podem ser justificações. Além disso, estudos indicam que PsA de início mais tardio possa estar associada a doença mais severa,¹⁵ com os sintomas de maior intensidade a suscitarem maior atenção. Contudo, há que analisar estes resultados com prudência, tendo em conta que o outro estudo existente não encontrou nenhuma associação entre a idade de início e o atraso diagnóstico.¹⁴

De acordo com o conhecimento atual, o consumo tabágico é um fator de pior prognóstico.¹² Paradoxalmente, os resultados deste estudo sugerem que os hábitos tabágicos possam ser um fator preditor de menor atraso diagnóstico. No entanto, se considerarmos que estes doentes teriam provavelmente maior contacto com os serviços de saúde antes do diagnóstico de PsA, tendo em conta o papel que o tabaco desempenha

como fator de risco para o desenvolvimento de inúmeras doenças, esta hipótese deixa de ser implausível. Mais estudos sobre o tema são necessários para esclarecer o impacto do tabagismo no atraso diagnóstico da PsA.

Surpreendentemente, a análise univariada parece indicar que a positividade para FR estaria associada a um menor atraso diagnóstico. Embora a negatividade para FR um critério CASPAR, podemos especular que um médico não especialista em Reumatologia e perante um caso de artrite inicial, referencie mais rapidamente um doente com uma alteração analítica largamente associada a doença reumática. Contudo, o número reduzido de doentes com FR positivo (apenas 6) não permite tirar conclusões e não foram encontradas publicações sobre esta questão.

A análise multivariada parece demonstrar uma tendência para os doentes com fibromialgia terem um atraso diagnóstico inferior. Há que ter precaução a interpretar estes dados, considerando o tamanho reduzido da amostra e os resultados contraditórios da análise univariada. Por outro lado, este estudo não teve em conta se esta comorbilidade surgiu antes ou depois do diagnóstico, o que seria importante avaliar em estudos posteriores. Outra incongruência refere-se à gota/ hiperuricemia se apresentar como preditor negativo no modelo de regressão, quando a análise univariada sugere o oposto.

Este estudo é, aparentemente, o primeiro a avaliar o atraso no diagnóstico de PsA e possíveis fatores associados, em Portugal. No entanto, apresenta algumas limitações: o tamanho reduzido da amostra; a recolha de dados retrospectivos, baseados em self-report e possível viés de memória; a ausência de dados, devido a informação incompleta nos processos clínicos ou por ilegibilidade dos mesmos, contribuindo para a redução do número de doentes incluídos na análise multivariada.

Em suma, este estudo demonstrou que o atraso no diagnóstico de PsA é elevado no serviço de Reumatologia do CHUC, ultrapassando o recomendado à luz do conhecimento atual, com consequências negativas para o prognóstico dos doentes também objetivadas. Mais estudos e de maiores dimensões devem ser realizados de forma a encontrar preditores que possam auxiliar na referência mais precoce destes doentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41(4):545-568.
2. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):300-317.
3. Kerschbaumer A, Fenzl KH, Erlacher L, Aletaha D. An overview of psoriatic arthritis - epidemiology, clinical features, pathophysiology and novel treatment targets. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(21-22):791-795.
4. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond).* 2017;17(1):65-70.
5. Merola JF, Espinoza LR, Fleischmann R. Distinguishing rheumatoid arthritis from psoriatic arthritis. *RMD Open.* 2018;4(2):e000656.
6. Sudół-Szopińska I, Matuszewska G, Kwiatkowska B, Pracoń G. Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features. *J Ultrason.* 2016;16(64):65-77.
7. Husni ME. Comorbidities in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41(4):677-698.
8. Sinnathurai P, Buchbinder R, Hill C, Lassere M, March L. Comorbidity in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Intern Med J.* 2018;48(11):1360-1368.
9. Shah K, Paris M, Mellars L, Changolkar A, Mease PJ. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis. *RMD Open.* 2017;3(2):e000588.
10. Gudu T, Gossec L. Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14(5):405-417.

- 11.** Mahmood F, Coates LC, Helliwell PS. Current concepts and unmet needs in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(2):297-305.

- 12.** Tillett W, Jadon D, Shaddick G, et al. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(8):1358-1361.

- 13.** Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? [published correction appears in *Ann Rheum Dis*. 2012 Sep;71(9):1592]. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(12):2152-2154.

- 14.** Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1045-1050.

- 15.** Caso F, Tasso M, Chimenti MS, et al. Late-Onset and Elderly Psoriatic Arthritis: Clinical Aspects and Management. *Drugs Aging*. 2019;36(10):909-925.