



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

FERNANDO HENRIQUE VASCONCELOS DOS SANTOS
IZAURA CELLE BARBOSA PONTES

Avaliação das características demográficas, clínicas e tratamento de pacientes com diagnóstico de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará.

BELÉM-PA
2019

FERNANDO HENRIQUE VASCONCELOS DOS SANTOS

IZAURA CELLE BARBOSA PONTES

Avaliação das características demográficas, clínicas e tratamento de pacientes com diagnóstico de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências da Saúde como requisito para obtenção do grau de bacharel em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Lobato da C. Sauma.

BELÉM-PA

2019

FERNANDO HENRIQUE VASCONCELOS DOS SANTOS

IZAURA CELLE BARBOSA PONTES

Avaliação das características demográficas, clínicas e tratamento de pacientes com diagnóstico de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências da Saúde como requisito para obtenção do grau de bacharel em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

Data de aprovação: ____/____/____

Conceito: _____

Banca Examinadora:

_____ - Orientadora

Profa. Dra. Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma – ICS/UFPA

_____ - Membro avaliador

Nome/ Instituição

_____ - Membro avaliador

Nome/ Instituição

_____ - Membro avaliador

Nome/ Instituição

À minha mãe Ivana, meu irmão Daniel e minha avó Ivanilda, meus eternos amores e incentivos diários.

Izaura Pontes

Aos meus pais, meus alicerces e maior orgulho;
Ao meu irmão, grande incentivador e exemplo;
À Hanna, minha namorada e melhor amiga.

Fernando Vasconcelos

AGRADECIMENTOS

Ao **Mestre**, pela saúde e força para seguir em frente na busca dos sonhos que alimentam a vontade de viver.

Aos **nossos pais**, que nos dão os suportes financeiro e emocional em todas as conquistas dessa jornada da vida.

À nossa orientadora **Profa. Dra. Fátima Lobato**, pelo auxílio, pelas suas correções e incentivos.

Ao nosso professor **Dr. Gilberto Yoshikawa**, que nos ensinou, compreendeu e nos recebeu em seu consultório gentilmente.

Nossos agradecimentos ao Giordano, pela ajuda na elaboração do banco de dados. A colaboração foi essencial para o desenvolvimento das análises nas quais este estudo se baseia.

À Lídia, nossa fraterna amiga, que tanto nos deu atenção e nos ajudou em muitos momentos.

A todos que direta e indiretamente fizeram parte da nossa formação, nossos sinceros agradecimentos.

“Acreditar na medicina seria a suprema loucura se não acreditar nela não fosse uma maior ainda, pois desse acumular de erros, com o tempo, resultaram algumas verdades”.

Marcel Proust

RESUMO

INTRODUÇÃO: Espondiloartrites compreende um grupo de doenças que manifesta-se com dor axial inflamatória, associado a artrite periférica assimétrica, sacroileíte, entesopatia, fator reumatóide negativo, manifestações extra-articulares, ausência de nódulos subcutâneos, agregação familiar e tendência a sobreposição clínica entre as doenças deste grupo. **OBJETIVO:** Descrever o perfil demográfico, clínico e tratamento de pacientes com diagnósticos de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois consultórios particulares de Reumatologia em Belém do Pará. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, realizado na cidade de Belém. A população foi composta por pacientes com diagnóstico prévio de Epa, de acordo com os critérios de Nova York modificado e do grupo ASAS, entre 2018 e 2019. **RESULTADOS:** Dos 42 pacientes, (73,8%) eram do gênero masculino, idade média de diagnóstico de 38,9 anos, de etnia parda (50%), com diagnóstico de Espondilite Anquilosante (69,1%). Artrite Psoriásica (14,3%), Artrite Reativa (9,5%), história familiar negativa (83,3%), forma clínica mista (54,8), de estado civil casado (66,7%), trabalhando ativamente (78,6%), com a lombalgia (69%) como a manifestação articular inicial mais frequente e a uveíte (38,1%) como manifestação extra-articular. A maior parte dos pacientes utilizou AINE (95,2%), corticosteróides (81%), metotrexato (61,9%) e fez uso de medicação biológica (73,8%); 38,1% usou somente uma medicação biológica e 35,7% usou mais de uma. Quanto ao tempo de doença a média foi de 13,8 anos. **CONCLUSÕES:** A Espondilite Anquilosante foi a EpA mais frequente. O perfil do paciente analisado no estudo foi homem, idade média de diagnóstico de 38,9 anos, casado, pardo, sem história familiar, trabalhando ativamente, sendo a uveíte principal manifestação extra-articular e a lombalgia a principal manifestação articular, utilizando mais de três drogas previamente, com prevalência dos AINES.

Palavras-chave: Espondiloartrites; Espondilite Anquilosante; Artrite Psoriásica; Artrite Reativa; Espondiloartrite Axial Não Radiológica; Espondiloartrite relacionada a DII; Espondiloartrite Indiferenciada.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Spondylarthritis comprises a group of diseases manifested with axial inflammatory pain, associated with asymmetric peripheral arthritis, sacroiliitis, enthesopathy, negative rheumatoid factor, extra-articular manifestations, absence of subcutaneous nodules, familial aggregation and tendency to clinical overlap between diseases group. **OBJECTIVE:** To describe the demographic, clinical and treatment profile of patients diagnosed with Spondylarthritis accompanied at the Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará and at two private Rheumatology clinics in Belém do Pará. **METHODOLOGY:** This is a retrospective, observational study, realized in the city of Belém. The population was composed of patients with previous diagnosis of EpA according to the modified New York and ASAS criteria between 2018 and 2019. **RESULTS:** Of the 42 patients (73.8%) were of the genus male, mean age of diagnosis of 38.9 years, ethnicity (50%), diagnosed with Ankylosing Spondylitis (69.1%). Psoriatic Arthritis (14.3%), Reactive Arthritis (9.5%), negative family history (83.3%), mixed clinical form (54.8), married civil status (66.7%), actively working (78.6%), with low back pain (69%) as the most frequent initial joint manifestation and uveitis (38.1%) as extra-articular manifestation. The majority of the patients used NSAIDs (95.2%), corticosteroids (81%), methotrexate (61.9%) and made use of biological medication (73.8%); 38.1% used only one biological medication and 35.7% used more than one. As for the duration of illness, the mean was 13.8 years. **CONCLUSIONS:** Ankylosing Spondylitis was the most frequent EpA. The profile of the patient analyzed in the study was man, mean age of diagnosis of 38.9 years, married, brown, with no family history, actively working, the main uveitis being extra-articular manifestation and lumbago the main articular manifestation, using more than 3 drugs previously, with prevalence of NSAIDs.

Keywords: Spondylarthritis; Ankylosing spondylitis; Psoriatic Arthritis; Reactive Arthritis; Non-Radiologic Axial Spondyloarthritis; DII-related spondylarthritis; Indifferent Spondyloarthritis.

LISTA DE GRÁFICOS

FIGURA 1 – Critérios de diagnóstico da Espondilite Anquilosante ASAS	22
FIGURA 2 – Critérios de diagnóstico da Espondilite anquilosante Nova York	23
FIGURA 3 – Características da artrite enteropática tipo I e II.....	35
GRÁFICO 1 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o sexo	45
GRÁFICO 2 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com a faixa etária.....	46
GRÁFICO 3 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a etnia.....	47
GRÁFICO 4 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o diagnóstico	48
GRÁFICO 5 – Distribuição dos 42 pacientes de com Espondiloartrites, de acordo com a história familiar (pai, mãe, irmãos e/ou filhos)	49
GRÁFICO 6 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a forma clínica.....	50
GRÁFICO 7 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com o estado civil.....	51
GRÁFICO 8 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com a atividade no trabalho.....	52
GRÁFICO 9 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com suas respectivas profissões.....	53
GRÁFICO 10 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com as primeiras manifestações do aparelho locomotor.....	54
GRÁFICO 11 – Distribuição dos 42 pacientes Espondiloartrites, de acordo com as manifestações extra-articulares.....	55
GRÁFICO 12 – Distribuição dos 42 pacientes diagnosticados com alguma Espondiloartrite que apresentaram uveíte.....	56
GRÁFICO 13 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o tratamento medicamentoso prévio.....	57

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o sexo	45
TABELA 2 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com a faixa etária	46
TABELA 3 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a etnia	47
TABELA 4 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o diagnóstico	48
TABELA 5 – Distribuição dos 42 pacientes de com Espondiloartrites, de acordo com a história familiar (pai, mãe, irmãos e/ou filhos)	49
TABELA 6 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a forma clínica	50
TABELA 7 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com o estado civil	51
TABELA 8 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com a atividade no trabalho.....	52
TABELA 9 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com suas respectivas profissões	53
TABELA 10 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com as primeiras manifestações do aparelho locomotor.....	54
TABELA 11 – Distribuição dos 42 pacientes Espondiloartrites, de acordo com as manifestações extra-articulares	55
TABELA 12 – Distribuição dos 42 pacientes diagnosticados com alguma Espondiloartrite que apresentaram uveíte.....	56
TABELA 13 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o tratamento medicamentoso prévio.....	57
TABELA 14 – Média, desvio-padrão (\pm DP), mediana, 1º quartil (Q1), 3º quartil (Q3), mínimo e máximo das variáveis tempo de doença, quantidade de critérios diagnósticos axiais e periféricos dentre os 42 pacientes com diagnóstico de Espondiloartrite.....	58

TABELA 15 – Distribuição dos 42 pacientes com espondiloartrites de acordo com o uso de medicação biológica (infiximabe, etanercept, adalimumabe e golimumabe)..... 58

TABELA 16 – Média, desvio-padrão, mediana, 1º quartil, 3º quartil, mínimo e máximo da idade do diagnóstico, em anos, dos 42 pacientes portadores de espondiloartrites..... 59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
3.1 CASUÍSTICA	41
3.1.1 REGISTRO BRASILEIRO DE ESPONDILOARTRITES	41
3.1.2 TIPO DE ESTUDO, PERÍODO E LOCAL	42
3.2 MÉTODOS	42
3.3 A REVISÃO DE LITERATURA	42
3.4 A POPULAÇÃO	43
3.5 MÉTODOS ESTATÍSTICOS	44
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	44
4. RESULTADOS.....	45
5. DISCUSSÃO	60
6. CONCLUSÃO	69
REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICE (Artigo Original)	78
ANEXO A (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO)	88
ANEXO B (PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP).....	92

1. INTRODUÇÃO

“As Espondiloartrites (EpA) representam um grupo de doenças reumáticas crônicas, inflamatórias, que apresentam em comum aspectos clínicos, fisiopatológicos, radiológicos, epidemiológicos e genéticos” (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 455), que as distinguem claramente de outras enfermidades inflamatórias músculo-esqueléticas. Além disso, “possuem associação com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27, a presença frequente de dor e inflamação nas articulações de membros inferiores, entesites e o acometimento do esqueleto axial”(MOLL et al., 1974, P. 64).

O moderno conceito das Espondiloartrites (EpA), proposto pelo grupo ASAS (*Assessment on SpondyloArthritis international Society*) em 2009, reforça a presença do componente axial (“*espondilo*”), mas também salienta a importância do componente periférico (“*artrite*”) na caracterização das EpA. “Ao mesmo tempo, foram propostos critérios classificatórios para *espondiloartrites axiais*” (BRAUN; SIEPER, 2002, p. 7) e, posteriormente, “*espondiloartrites periféricas*” (VAN DER LIDEN; VAN DER HEIJDE, 1998, p. 76). Esses novos critérios de classificação contribuíram para melhor caracterizar o amplo espectro das doenças dentro do grupo.

O grupo das EpA inclui atualmente a espondilite anquilosante (EA), a artrite psoriásica (AP), as artrites reativas (ARe), a artrite enteropática (AE), associada às doenças inflamatórias intestinais (DII), e as espondiloartrites indiferenciadas (EI). Seu espectro clínico é amplo e heterogêneo, expressando-se com maior ou menor intensidade em cada uma das doenças que compõem o grupo, sendo os denominadores comuns clínicos: sacroiliite, entesite, oligoartrite predominante em membros inferiores, acometimento de mucosas, uveíte, psoríase e inflamação intestinal. Outros sinais e sintomas são menos frequentes e constantes no conjunto do grupo. Desta forma, é importante que o médico reumatologista ou clínico, ao avaliar os pacientes com EpA, leve em conta os aspectos “axial”, “periférico” e “extra-articular”.

Nesse amplo contexto, outros sistemas orgânicos podem estar envolvidos.

A respeito disso, Mielants; Van Den Bosh (2009, p. 61 apud RODRIGUES, 2012, p. 379-383) afirmam:

Essas manifestações podem ser divididas em dois grupos: aquelas relacionadas ao conceito das EpA, como o envolvimento de pele, olho, intestino ou aparelho urogenital, e aquelas refletindo mais um processo inflamatório crônico de longa evolução, que envolveria pulmão, coração, rins e sistema nervoso.

Segundo Vander Cruyssen et al (2007, p. 7 apud RODRIGUES, 2012, p. 379-383):

As manifestações extra-articulares relacionadas às EpA são relativamente frequentes (20%-60%), podendo ocorrer a qualquer momento da evolução da doença, relacionadas ou não ao processo inflamatório axial e periférico. Por outro lado, as manifestações renais, cardíacas, pulmonares e neurológicas são muito raras (1%-5%), frequentemente subclínicas, ocorrendo geralmente associadas à doença de longa evolução, e não são relacionadas às manifestações articulares.

De acordo com Gehlen; Regis e Skare (2012, p. 4):

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica classificada no grupo das espondiloartrites que acomete preferencialmente a coluna vertebral, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Assim, as formas mais iniciais de EA, nas quais o dano estrutural é menor ou inexistente, podem ser classificadas como espondiloartrites axiais, da qual também faz parte a espondiloartrite axial não-radiológica. A EA envolve adultos jovens, com pico de incidência em homens dos 20 aos 30 anos, especialmente em portadores do antígeno HLA-B27, o que, no Brasil, representa cerca de 60% dos pacientes.

“O sintoma inicial costuma ser lombalgia, caracterizada por dor noturna, de início insidioso, que não melhora com repouso, (mas melhora com exercícios)” (BRASIL, 2014, p. 222).

“Além do comprometimento axial, a EA também costuma acometer articulações periféricas (oligoartrite de grandes articulações de membros inferiores) e pode causar manifestações extra-articulares, tais como uveíte anterior aguda (UAA), insuficiência aórtica, distúrbios de condução cardíacos, fibrose de lobos pulmonares superiores, compressão nervosa ou neurite, nefropatia ou amiloidose renal secundária” (BRASIL, 2014, p. 222).

“No Brasil, cerca de 70% das espondiloartrites são EpA, com um custo anual médio para a sociedade estimado em US\$ 4.597,00 por paciente. A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à atenção básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos” (BRASIL, 2014, p. 222).

“Para o diagnóstico de doença estabelecida, são úteis os critérios de classificação modificados de Nova Iorque, nos quais são consideradas lombalgia, limitação de mobilidade axial e sacroilíte radiográfica” (BRASIL, 2014, p. 223).

“A Artrite Psoriásica (AP), comumente chamada de psoriaca ou psoriática, tem sido definida como uma artrite inflamatória crônica associada à psoríase” (BRASIL, 2018, p. 6).

Segundo Ranzaet al (2015, p. 34) “Dentre suas manifestações clínicas cardinais, destacam-se acometimentos articulares periférico e axial, entesites, tenossinovites e dactilites”. Além disso a “AP caracteriza-se também por apresentar diversas manifestações extra-articulares típicas, entre elas os envoltimentos cutâneo (psoríase cutânea), ungueal (onicodistrofia), ocular (uveíte anterior), cardiovascular (doença valvar aórtica e aterosclerose), pulmonar (pneumonite intersticial) e renal (amiloidose, nefropatia por depósito de IgA)”.

Ranzaet al (2015, p. 34) ressalta “No Brasil, estudo epidemiológico constatou que a AP é a segunda espondiloartropatia mais frequente, com prevalência de 13,7% em relação às espondiloartrites”.

Ainda sobre Artrite Psoriásica, Liu (2014, p. 537) diz que “outros dados demonstrados foram a predominância de ocorrência no sexo masculino (59% versus 41%) sobre o sexo feminino e a manifestação periférica da doença. Além disso, fatores ambientais (microtrauma e agentes infecciosos) têm sido relacionados”.

“Em síntese, a ocorrência da AP está ligada a uma suscetibilidade genética complexa, associada a fatores ambientais e a mecanismos imunológicos” (LIU, 2014, p. 537).

“Quanto ao prognóstico, descrições iniciais da doença sugeriram que a AP possui manifestações clínicas mais brandas quando comparada a outras artrites inflamatórias crônicas, entre elas a artrite reumatoide (AR) e a espondilite anquilosante (EA)” (BRASIL, 2018, p. 6).

“Quanto à diferenciação entre o acometimento axial da AP e da EA, importantes distinções têm sido descritas, entre elas menor prevalência no sexo masculino, menor gravidade da sacroileíte e do acometimento cervical, maior preservação da mobilidade espinhal e menor associação com o alelo HLA-B27” (BRASIL, 2018, p. 6).

O Protocolo do Ministério da Saúde sobre Artrite Reativa, Brasil (2015, p. 2), classifica:

O termo artrite reativa refere-se a uma artrite que se desenvolve logo após ou durante uma infecção bacteriana, geralmente genitourinária ou gastrointestinal, desencadeada por patógenos que não se consegue isolar nas articulações acometidas. A artrite reativa é composta da tríade clínica de artrite, uretrite e conjuntivite pós-infecciosas. O acometimento extra-articular pode também cursar com vulvovaginite, balanite, lesões mucocutâneas, dactilites e entesites diversas.

Patógenos causadores:

- clássicos: Chlamydia trachomatis, Yersinia sp., Salmonella sp., Shigella sp. e Campilobacter sp.;
- prováveis: Clostridium difficile e Chlamydia pneumoniae.
- Intervalo entre a infecção sintomática e início da artrite: de alguns dias a 4 semanas.
- Padrão da artrite típico: mono ou oligoartrite assimétrica, predominantemente de membros inferiores.

“De acordo com a duração da doença, a artrite reativa foi classificada como aguda, quando com duração inferior a 6 meses, ou crônica, quando com duração igual ou superior a 6 meses” (BRASIL, 2015, p. 2).

“A artrite reativa é uma doença pouco frequente e, entre as espondiloartropatias, constitui a minoria dos casos. A sua incidência é provavelmente subestimada, já que casos leves podem não ser diagnosticados. A artrite reativa é uma condição que ocorre em todo o mundo, afetando predominantemente adultos jovens entre 20 e 40 anos. Acomete mais homens do que mulheres, numa taxa de 3:1 quando a infecção inicial é genitourinária” (BRASIL, 2015, p. 2).

Resende (2013, p. 452-459) afirma:

A enteroartrite ou artrite enteropática (AE) constitui a manifestação extraintestinal mais comum das doenças inflamatórias intestinais (DII), com prevalência variando segundo as diversas estatísticas de 14% a 44%. Apresenta dois padrões principais de expressão clínica: forma periférica e forma axial. A primeira pode ser dividida em dois subgrupos: o tipo I, que frequentemente é autolimitado, oligoarticular (< 5 articulações envolvidas), acompanha os surtos de atividade inflamatória intestinal e não está associado à presença do HLA-B27; e o tipo II, poliarticular, habitualmente segue um curso independente da doença intestinal. Este último raramente se torna crônico. A forma axial pode apresentar sacroilite e/ou espondilite sem relação com a atividade da doença intestinal podendo até preceder seu início em anos. Esta se associa à presença do HLA-B27 em 50% a 75% dos casos – frequência similar, embora menor, que a encontrada na espondilite idiopática. Com frequência, há um grau de superposição entre essas formas, e também é possível o envolvimento periarticular, seja ele das ênteses, dos tendões ou do periósteo.

“A espondiloartrite indiferenciada (EI) refere-se ao quadro clínico apresentado por pacientes que têm manifestações clínicas, laboratoriais e radiográficas sugestivas de EpA, mas que não se classificam dentro de uma das enfermidades estabelecidas do grupo” (LAGE, 2012, p. 12).

“A EI engloba subgrupos heterogêneos de doentes, com características clínico-epidemiológicas e fatores prognósticos ainda pouco conhecidos. Poderia representar um estágio precoce de uma das doenças estabelecidas do grupo, uma forma frustra

que não irá se diferenciar ou uma nova subcategoria de EpA, ainda não descrita” (ZEIDLER; MAU; KHAN., 1992, p. 187-202 apudLAGE, 2012, p. 12).

De acordo com Lage (2012, p. 12), previamente aos critérios de classificação, os autores que avaliaram a evolução da EI utilizaram metodologias e nomenclaturas heterogêneas como: “oligoartrite HLA-B27 positiva” ou “doença reumática não classificada, associada ao HLA-B27. Após a publicação dos critérios de classificação, poucos estudos descreveram o comportamento da EI ao longo do tempo.

Projeto RESPONDIA. O Registro Iberoamericano de Espondiloartrites (RESPONDIA) se constituiu num grupo de cerca de 100 centros de 10 países iberoamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Equador, México, Perú, Portugal, Uruguai e Venezuela) interessados no estudo das EpA, que padronizaram a forma de avaliação dos dados clínicos, radiológicos e clinimétricos nas EpA entre 2006 e 2008.

Foi criado um protocolo comum de investigação, baseado no protocolo já existente do Registro Espanhol de Espondiloartrites (REGISPONSER). A partir deste protocolo comum, se realizou um estudo observacional, multicêntrico, multinacional, transversal, de pacientes consecutivos com EpA de acordo com os critérios do ESSG (*European SpondyloArthropathies Study Group*) (VAN DER LINDEN, S.; VALKENBURG, H.A.; CATS, A., 1984, p.8).

“O tratamento das EpA é diversificado e contínuo. Busca aliviar a dor, a rigidez e a fadiga, preservar a postura adequada e as funções física e psicossocial, além do controle da atividade da doença. Inclui fisioterapia, AINH, agentes anti-TNF-alfa, Drogas Modificadoras do Curso da Doença (DMARDs) e raramente a cirurgia” (MBODEN, J.B.; HELLMANN, D.B.; STONE, J.H., 2014, p. 166).

“Os pacientes devem compreender a natureza de sua doença e a necessidade de acompanhamento médico contínuo, devido à impossibilidade de prever o resultado final das doenças desse grupo, assim como o intervalo de tempo do início dos sintomas até a fusão dos segmentos vertebrais” (MBODEN, J.B.; HELLMANN, D.B.; STONE, J.H., 2014, p. 166).

A prevalência de EpA no mundo varia de acordo com as regiões. No Brasil, um país continental, embora se conheça as características clínicas das espondiloartrites em populações relativamente com envolvimento somente axial em relação aos estudos de formas mistas, a sua taxa é desconhecida (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 460).

O Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE), que ocorreu de 2006 a 2007, foi a primeira grande série da população brasileira sobre o grupo das EpA. Atualmente há poucos estudos sobre esse grupo de doenças no Brasil, principalmente na região norte. O RBE está em sua segunda fase. Este estudo é baseado em seu protocolo e visa conhecer o perfil clínico, epidemiológico e de tratamento de pacientes com diagnóstico prévio de EpA, atendidos na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em 2 consultórios particulares de reumatologia em Belém do Pará.

1. REVISÃO DE LITERATURA

A espondilite ancilosa, mais comumente chamada de Espondilite anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica classificada no grupo das espondiloartrites que acomete preferencialmente a coluna vertebral, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Desta maneira, as formas mais iniciais de EA, nas quais o dano estrutural é menor ou inexistente, podem ser classificadas como espondiloartrites axiais (BRASIL, 2014, p. 222).

A EA envolve adultos jovens, com pico de incidência em homens dos 20 aos 30 anos, especialmente em portadores do antígeno HLA-B27, o que, no Brasil, representa cerca de 60% dos pacientes (CONDE et al, 2003, p. 2512).

Segundo Kasper et al (2017, p. 2168):

A EA mostra uma correlação marcante com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 e ocorre mundialmente em uma proporção aproximada da prevalência de B27. Em brancos norte-americanos, a prevalência de B27 é de 7%, ao passo que ela é de 90% em pacientes com EA, independentemente da gravidade da doença. O HLA-B27 é o subtipo predominante em brancos e na maioria das populações asiáticas, e esse subtipo está altamente associado à espondilite anquilosante (EA), tanto em sua forma idiopática quanto na associada à doença inflamatória intestinal crônica ou à psoríase vulgar. Também está associado à artrite reativa (ARe), com outras formas idiopáticas de artrite periférica (espondiloartrite indiferenciada) e com uveíte anterior recorrente aguda. O B27 é encontrado em 50 a 90% dos indivíduos com esses distúrbios comparados à prevalência de cerca de 7% observada em brancos norte-americanos.

Está firmemente estabelecido que HLA-B27 desempenha um papel direto na patogênese da EA, mas seu papel preciso a nível molecular permanece não resolvido (KASPER et al, 2017, p. 2170).

Dentre as doenças do grupo das EpA, sem dúvida a EA é a doença mais frequente e aquela que melhor representa o conjunto das manifestações clássicas das EpA. Um número significativo de pacientes com diagnóstico de EpA indiferenciada,

que inicialmente poderiam ser denominados EpA axial não radiológica ou EpA periférica nos dias de hoje, evoluirão como EA no seguimento a longo prazo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2013, p. 7).

Por isto, o conhecimento dos critérios classificatórios de EpA e de EA é importante no diagnóstico e no seguimento dos pacientes do grupo. Com o advento de novos tratamentos para a EA, a importância de um diagnóstico precoce e da instituição de um tratamento específico se faz necessária, a fim de melhorar a qualidade de vida destes pacientes, geralmente adultos jovens no auge de sua vida produtiva. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2013, p.7).

“Dados nacionais revelam que 65% dos doentes de espondiloartrites são brancos e que pacientes negros apresentam pior qualidade de vida e avaliação global da doença do que brancos” (SKARE et al., 2011, p. 7). “Além disso, mulheres com espondiloartrites representam um terço dos pacientes e têm piores níveis de atividade de doença e de qualidade de vida do que homens” (BRASIL, 2014, p. 4-6).

Segundo Sampaio-Barros, P.D. et al (2007, p. 233-242):

A EA de início no adulto, que se inicia a partir dos 16 anos, costuma ter como sintoma inicial a lombalgia de ritmo inflamatório, com rigidez matinal prolongada e predomínio dos sintomas axiais durante sua evolução. A EA juvenil, que se manifesta antes dos 16 anos de idade, costuma iniciar-se com artrite e entesopatias periféricas, evoluindo, somente após alguns anos, com a característica lombalgia de ritmo inflamatório. Esta última costuma ter diagnóstico mais tardio, e muitos destes pacientes podem ser diagnosticados como artrite idiopática juvenil no início dos sintomas.

Inicialmente, o paciente espondilítico costuma queixar-se de dor lombar baixa de ritmo inflamatório, caracterizada por melhorar com o movimento e piorar com o repouso, apresentando rigidez matinal prolongada. A evolução costuma ser ascendente, acometendo progressivamente a coluna dorsal e cervical, contribuindo para o desenvolvimento da “postura do esquiador”, caracterizada pela retificação da lordose lombar, acentuação da cifose dorsal e retificação da lordose cervical (com projeção da cabeça para a frente).

O acometimento articular periférico caracteriza-se pela presença de oligoartrite e entesopatias. A oligoartrite predomina em grandes articulações de membros inferiores, como tornozelos, joelhos e coxofemorais. As entesopatias (inflamações nas inserções dos tendões e/ou ligamentos nos ossos) costumam ser manifestações iniciais na EA de início juvenil e acometem preferencialmente a inserção de tendão de Aquiles e a fásia plantar.

“Quanto às manifestações extra-articulares, a mais freqüente é a uveíte anterior, aguda, unilateral, recorrente, que se pode observar em até 40% dos pacientes num seguimento prolongado, estando geralmente associada ao HLA-B27 positivo e que raramente cursa com sequelas” (WANG et al., 2006, p. 53).

“Nos casos de uveítes não granulomatosas recorrentes, que são as mais frequentes nos pacientes com EA, devemos solicitar RM da região sacroilíaca e, se possível, HLA-B27. Todos os pacientes com uveíte anterior aguda (UAA) recorrente e de etiologia não oftalmológica deveriam ser encaminhados ao reumatologista para uma investigação complementar com fins diagnósticos” (GOUVEIA et al., 2012, p. 753).

“A UAA é tanto a forma mais comum de manifestação extra-articular como a forma mais frequente de acometimento ocular” (GOUVEIA et al., 2012, p. 753). “A prevalência acumulada de UAA na população é de aproximadamente 0,1%, representando 30%–70% de todas as uveítes” (LAVAL et al., 2001, p. 26).

A sacroiliíte com freqüência é a manifestação mais precoce da EA. Na coluna, as fibras anulares exteriores são erodidas e finalmente substituídas por osso, formando o começo de um sindesmófito, o qual cresce, então, por ossificação endocondral contínua, fazendo ponte com os corpos vertebrais adjacentes (KASPER et al., 2017, p. 2169).

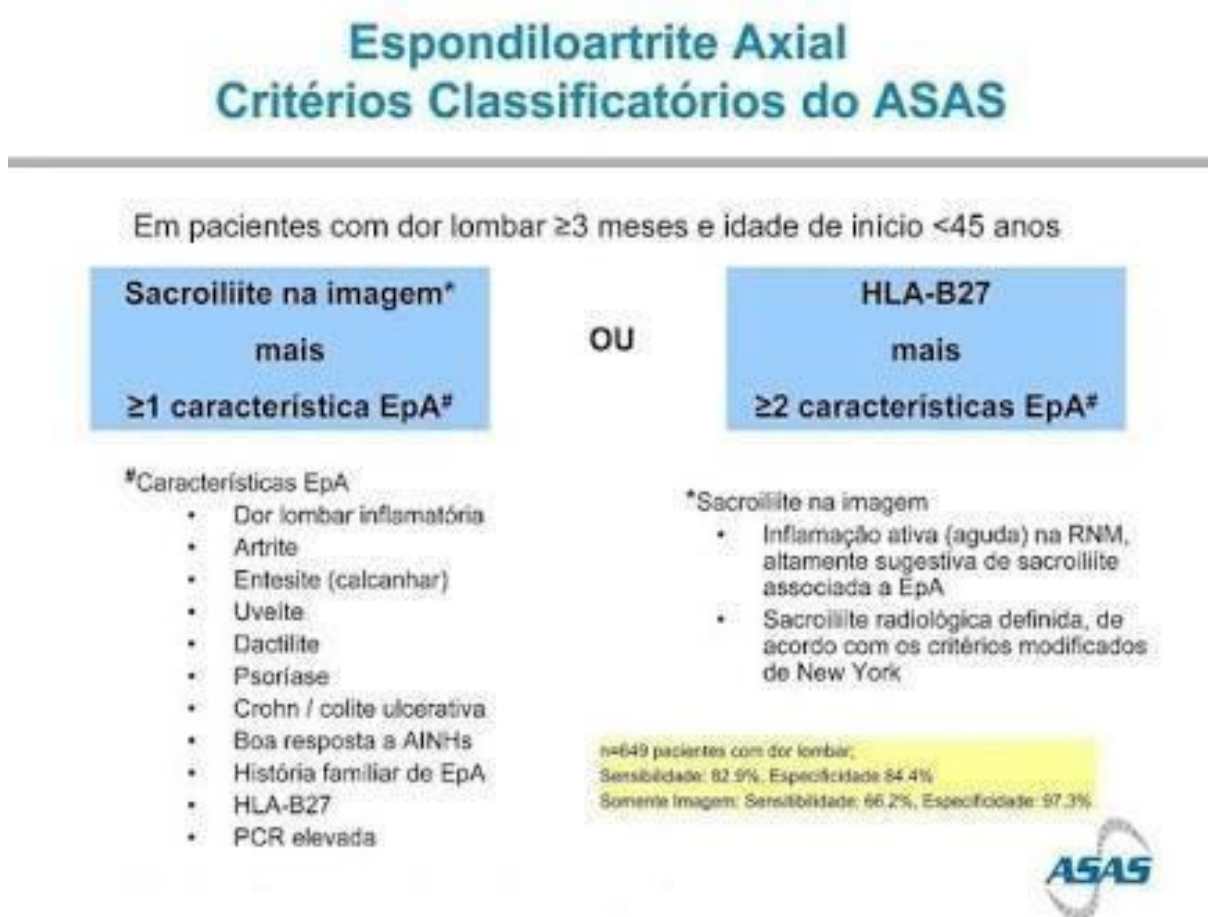
A progressão ascendente desse processo leva à “coluna em bambu”. Outras lesões na coluna incluem osteoporose difusa (perda de osso trabecular apesar do acréscimo de osso do perióstio), erosão de corpos vertebrais na margem do disco, formação de vértebras “quadradas” ou “em barril”, e inflamação e destruição da fronteira disco-osso (KASPER et al., 2017, p. 2169).

“Inexistem critérios diagnósticos para EA, mas critérios de classificação facilitam a identificação das características mais importantes para o diagnóstico” (YU, D.T., 2011).

Os critérios ASAS (Assessment of Spondylo Arthritis International Society) permitem a inclusão de pacientes com inflamação ainda sem destruição óssea, e os critérios de classificação modificados de Nova Iorque, a inclusão de pacientes já com dano estrutural, numa fase mais avançada da doença (BRASIL,2014,p.6).

Na prática assistencial, ambos podem ser empregados, mas a tendência atual é usar preferencialmente os critérios ASAS (BRASIL,2014,p.6).

FIGURA 1 - Critérios de diagnóstico da Espondilite Anquilosante ASAS.



Fonte: BRASIL, 2014, p. 4-6.

FIGURA 2 - Critérios de diagnóstico da Espondilite anquilosante Nova York

Espondilite Anquilosante Critérios Modificados de New York (1984)

1. Critérios Clínicos:

- a. Lombalgia e rigidez articular por mais de 3 meses, que melhoram com exercício, mas não com repouso.
- b. Limitação da mobilidade da coluna lombar nos planos sagital e frontal.
- c. Limitação da expansibilidade torácica comparado ao normal, em relação à idade e ao sexo.

2. Critério Radiológico:

Sacroilite grau ≥ 2 bilateral ou grau 3-4 unilateral

Espondilite Anquilosante Definida se o critério radiológico estiver associado a no mínimo 1 critério clínico.



Fonte: BRASIL, 2014, p. 6.

“Além desses fatores de probabilidade, soma-se o exame de ressonância magnética (RM) para fixar a natureza axial e periférica da doença; no entanto, devido à questão do custo da RM, esta não se tornou rotina” (GOUVEIA et al., 2012, p. 751). “A utilização da RM, por meio dos componentes edema, erosão, infiltração gordurosa e anquilose, permite fazer o diagnóstico de EpA axial com sensibilidade e especificidade de 90% e 97%, respectivamente, conferindo razão de verossimilhança positiva de 30 e, portanto, certeza diagnóstica de 97% quando positiva e de 91% quando negativa” (WEBER et al., 2010, p. 3048-3058).

Segundo Ward et al (2015, p. 98):

Os objetivos do tratamento da EA e EpAs axiais não radiográficas são reduzir os sintomas, manter a flexibilidade da coluna vertebral e a postura normal, reduzir as limitações funcionais, manter a capacidade para o trabalho e diminuir as complicações da doença. Os principais pilares do tratamento são os antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) e o exercício, com o uso

adicional de drogas anti-reumáticas de ação lenta (SAARDs) em pacientes com artrite periférica. Nos últimos 15 anos, a disponibilidade de inibidores do fator de necrose tumoral (TNFi) alterou muito a abordagem do tratamento da EA. Mais recentemente, agentes biológicos adicionais foram desenvolvidos. Com mais opções de tratamento, são necessárias recomendações para ajudar a otimizar o atendimento desses pacientes. Embora existam semelhanças clínicas entre EA e EAs axiais não radiográficas.

Gouveia et al. (2012, p. 749) deixa claro que o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e a prática de atividades físicas são o tratamento de escolha, embora sejam consideradas medidas paliativas, não alterando o curso da doença nem prevenindo dano estrutural.

“Nos sintomas refratários aos AINH, os corticoides são eventualmente usados em casos específicos, assim como várias drogas antirreumáticas, entre elas a sulfassalazina, o metotrexato e, mais recentemente, os anti-TNF, que parecem ter papel modificador na evolução da doença” (GOUVEIA et al., 2012, p. 749). “Entretanto, muitos pacientes com EA têm sintomas continuados apesar do tratamento com AINE e têm probabilidade de se beneficiar com terapia anti-TNF-alfa” (KASPER et al, 2017, p. 2172).

Ainda de acordo com Kasper et al (2017, p. 2172):

Pacientes tratados com infliximabe (anticorpo monoclonal anti-TNFalfa quimérico humano/camundongo), etanercepte (proteína IgG de fusão do receptor solúvel p75 do TNF-alfa), adalimumabe ou golimumabe (anticorpos monoclonais humanos anti-TNF-alfa, ou certolizumabe pegol [anticorpo monoclonal humanizado murino anti-TNF-alfa]) têm mostrado reduções rápidas profundas e mantidas de todas as mensurações clínicas e laboratoriais de atividade de doença. Em uma boa resposta, há melhora significativa tanto de indicadores objetivos como subjetivos de atividade da doença e função, inclusive rigidez matinal, dor, mobilidade da coluna, inchaço nas articulações periféricas, PCR e VHS.

“A artrite psoriásica (APs) foi relatada pela primeira vez por Louis Aliberti em 1818, ao notar a associação entre psoríase e artrite. Atualmente, ela é reconhecida como condição articular inflamatória associada à psoríase cutânea e negativa para fator reumatóide; portanto, pode ser distinguida dos outros tipos de artrite

essencialmente graças à presença da doença de pele concomitante” (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG et al, 2012, p. 98-106).

“Considera-se que 2%- 3% da população mundial tenham psoríase cutânea isolada, e a artrite pode incidir em 5%- 42% desses pacientes, dependendo da região geográfica e da gravidade do quadro cutâneo. Estima-se que a prevalência da APs seja cerca de 0,02%- 0,25%” (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG et al, 2012, p. 98-106).

Alguns estudos internacionais demonstraram que o pico de incidência da AP ocorre entre a quarta e a quinta décadas de vida, apresentando distribuição igual entre os sexos. A maioria dos pacientes (aproximadamente 70%) apresenta psoríase cutânea 5-10 anos antes do surgimento das manifestações articulares (WINTERFIELD et al, 2005, p. 87-90).

No Brasil, estudo epidemiológico constatou que a artrite psoriásica é a segunda espondiloartrite mais frequente, com prevalência de 13,7% em relação às espondiloartrites. Outros dados demonstrados foram a predominância de ocorrência no sexo masculino sobre o feminino (59% versus 41%, respectivamente) e a manifestação periférica da doença. Tal pesquisa foi realizada em 28 centros universitários e incluiu mais de 1.000 pacientes com diagnóstico de espondiloartrite (SAMPAIO-BARROS, 2011, p. 287-8).

“A psoríase é uma afecção cutânea inflamatória poligênica com fatores desencadeantes como traumas, infecções e medicações que podem levar a diferentes manifestações clínicas em indivíduos predispostos”. (RUIZ, D.G.; AZEVEDO, M.N.L.; SANTOS, O.L.R., 2012, P. 630-638).

“O fenótipo representado em 90% dos casos caracteriza-se pela presença de placas eritematosas e descamativas de bordos bem definidos que atingem principalmente áreas de extensão de membros como joelhos e cotovelos. Uma de suas variadas formas de apresentação clínica é a psoríase artropática”. (RUIZ, D.G.; AZEVEDO, M.N.L.; SANTOS, O.L.R., 2012, P. 630-638).

“Pela Reumatologia, é denominada artrite psoriásica (AP) e pode ser definida como doença inflamatória crônica das articulações sinoviais associada à psoríase, usualmente negativa para o fator reumatóide (FR)” (RUIZ, D.G.; AZEVEDO, M.N.L.; SANTOS, O.L.R., 2012, P. 630-638).

A etiopatogenia da artrite psoriásica é multifatorial, e fatores genéticos, ambientais e imunológicos atuam e interagem para o aparecimento da doença. Acredita-se que, num indivíduo geneticamente predisposto, a presença de um fator ambiental possa funcionar como “gatilho” para desencadear as alterações imunológicas que darão origem à doença. O polimorfismo genético pode influenciar esta susceptibilidade; polimorfismo do TNF α tem sido associado com artrite psoriásica e com a presença e progressão de artrite erosiva (BALDING et al, 2003, p. 1408-1413).

“Entre os fatores ambientais, podemos citar infecção (retrovírus ou bactérias Gram-positivas, como o estreptococo, e mais recentemente o HIV), trauma articular (principalmente em crianças) e algumas drogas (como beta-bloqueadores, lítio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e inibidores da COX-1)” (SAMPAIO-BARROS et al., 2007, p. 233-242).

“A psoríase e a artrite psoriásica compartilham os mesmos fatores desencadeantes ambientais e psico afetivos, porém os mecanismos neuro-imuno-endócrinos envolvidos neste processo ainda necessitam ser esclarecidos” (SAMPAIO-BARROS et al., 2007, p. 233-242).

Em 60 a 70% dos casos, a psoríase precede a doença articular. Em 15 a 20% dos casos, as duas manifestações ocorrem com 1 ano de diferença uma da outra. Em cerca de 15 a 20% dos casos, a artrite precede o início da psoríase e pode representar um desafio diagnóstico. A frequência em homens e mulheres é quase igual, embora a frequência dos padrões da doença seja um tanto diferente entre os dois sexos. A doença pode começar na infância, ou mais tarde, porém seu início é mais frequente entre a quarta ou quinta décadas de vida, com idade média de 37 anos (KASPER et al, 2017, p.2176).

Como enfatiza Goldenstein-Schainberg et al (2012, p. 98-106):

Anteriormente, as manifestações articulares da APs foram classificadas por Moll e Wright em 1973, em cinco formas clínicas ou subgrupos distintos, com uma variedade de características clínicas, como comprometimento assimétrico das articulações interfalangeanas proximais, distais e metacarpofalangeanas, além de dedos dos pés, tornozelos, joelhos e coxofemorais; artrite e tenossinovite digital que levam à dactilite ou à formação do “dedo em salsicha”; avaliação radiológica mostrando presença concomitante de lesões erosivas e proliferativas, reabsorção dos tofos distais, anquilose óssea, deformidade “lápiz na xícara” (“pencil in cup”) e osteopenia periarticular mínima; acometimentos das interfalangeanas distais, geralmente, acompanhado de manifestações ungueais como estrias transversas, “pitting nails” e hiperqueratose subungueal; osteólise das falanges, causando a deformidade conhecida clinicamente como “óculos de ópera” ou dedos telescopados; associação com o antígeno HLA-B27 e comprometimento do esqueleto axial, com tendência à sacroilíte assimétrica e presença de sindesmófitos não marginais também assimétricos.

“Devido ao comportamento articular ser diversificado e haver sobreposições de manifestações entre subgrupos, o padrão de comprometimento articular pode se modificar de oligoarticular para poliarticular durante o curso da doença. Além de que alguns doentes podem apresentar alterações radiológicas nas sacroilíacas sem nenhum sintoma de doença” (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG et al, 2012, p. 98-106).

“Por essas razões, a tendência atual é classificar a APs em três apresentações clínicas principais: poliarticular, oligoarticular e axial – em nossos serviços, correspondem a 41%, 31% e 28% dos pacientes, respectivamente” (FAVARATO et al, 2014, p. 182-187).

“Manifestações extra-articulares, como conjuntivite em 20% dos pacientes, uveíte em cerca de 5%–10% principalmente na doença axial, aftas orais e envolvimento gastrintestinal podem ser observadas, enquanto fibrose pulmonar e insuficiência aórtica são raras” (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG et al, 2012, p. 98-106).

“Em 2006, o estudo multicêntrico CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) permitiu o desenvolvimento dos critérios de classificação para APs

atualmente utilizados para definir o diagnóstico da doença” (SCHEINBERG, M., 2013, p. 375-376).

De acordo com o CASPAR, para ter diagnóstico definido de APs o paciente deve apresentar doença inflamatória articular periférica, axial ou entesítica e atingir no mínimo três pontos conforme a evidência de psoríase cutânea (atual vale dois pontos, prévia ou história familiar valem um ponto cada), distrofia ungueal psoriásica, fator reumatóide negativo, dactilite ou evidência radiológica característica (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG et al, 2012, p. 98-106).

“Uma pesquisa confirmou que APs, assim como outras artrites inflamatórias crônicas, está associada ao aumento da mortalidade cardiovascular” (GLADMAN, D.D.; ANG, M.; SU, L. et al, 2009, p. 1131-1135). Fatores de risco tradicionais, assim como mediadores inflamatórios sistêmicos, têm sido implicados no desenvolvimento das doenças vasculares associadas, e estudos demonstraram aumento na prevalência de obesidade, HAS, DM, dislipidemia, doença vascular periférica, cardiopatia isquêmica e doença cerebrovascular em pacientes com AP quando comparados aos controles (HAN, C.; ROBINSON, D.W.JR.; HACKETT, M.V., et al, 2006, p. 2167-2172).

“Em decorrência desses fatos, sugere-se a adoção de medidas não farmacológicas no tratamento de pacientes com APs, como o controle dos fatores de risco cardiovascular tradicionais, o abandono do fumo e outras drogas, a suspensão do uso abusivo de álcool, além de estímulo à prática de exercícios físicos e à perda de peso” (BRASIL, 2014, p.2)

“O tratamento medicamentoso da AP inclui anti-inflamatórios não esteroidais - AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença - MMCD (sulfassalazina - SSZ, metotrexato - MTX, leflunomida, ciclosporina e agentes biológicos anti-TNF-alfa). Define-se MMCD como o fármaco capaz de inibir a progressão da doença” (BRASIL, 2014, p.2).

Na APs, idealmente, uma terapia coordenada dirige-se tanto à pele quanto às articulações. Como descrito anteriormente para EA, o uso de agente anti-TNF-alfa revolucionou o tratamento da APs. (KASPER et al, 2017, p.2177).

Resolução rápida e significativa, tanto da artrite quanto das lesões cutâneas, tem sido observada em estudos controlados grandes, randômicos, de etanercepte, infliximabe, adalimumabe e golimumabe. Muitos pacientes que responderam tinham doença de longa duração, que era resistente a todas as terapias prévias, assim como doença cutânea extensa. (KASPER et al, 2017, p.2177).

A resposta clínica é mais significativa do que na EA, e o retardo na progressão da doença tem sido demonstrado radiologicamente. O efeito aditivo potencial do metotrexato a agente anti-TNF-alfa na APs permanece incerto. Como observado antes, tem sido relatado que a terapia anti-TNF, paradoxalmente, desencadeia exacerbação ou novo aparecimento de psoríase, em geral da variedade pustulosa palmo-plantar. Não obstante, em alguns casos a terapia pode ser mantida (KASPER et al, 2017, p.2177).

Sobre a Artrite Reativa, Toivanen, A.; Toivanen, P.et al (apud SAMPAIO-BARROS et al., 2007, p. 243-250) afirmam:

O moderno conceito de artrite reativa (ARe) dentro do grupo das espondiloartrites requer a presença de uma artrite asséptica associada à evidência de infecção precedente. O termo Síndrome de Reiter, proposto em 1942 por Bauer e Engleman, atualmente se restringe aos casos caracterizados pela tríade uretrite, artrite e conjuntivite, que ocorre após infecção geniturinária ou gastrointestinal estando incluído no grupo das artrites reativas. Onde o agente infeccioso representa, no indivíduo geneticamente predisposto, o “fator gatilho” para o desenvolvimento da doença. Na etiologia pós-disentérica, predominam as bactérias enteropatogênicas, como *Shigella* (*flexneri*, *sonnei*), *Salmonella* (*typhimurium*, *enteritidis*), *Yersinia* (*enterocolitica*, *pseudotuberculosis*) e *Campylobacter* (*jejuni*); já nos casos de etiologia geniturinária, predomina a *Chlamydia trachomatis*

Numerosos fatores imunológicos concorrerão para o desencadeamento da doença. Com relação à interação agente infeccioso-hospedeiro, ocorre invasão das

células mucosas, com replicação intracelular do agente infeccioso; há uma eliminação antigênica deficiente, permitindo que antígenos bacterianos se liguem a macrófagos e monócitos (com função de células apresentadoras de antígenos) e atinjam a circulação, ativando as imunidades humoral e celular. (SAMPAIO-BARROS et al, 2007, p. 243-245).

O antígeno bacteriano desencadeia a reação imunológica responsável pela artrite, que se perpetua mesmo após a cura da infecção. A positividade do HLA-B27 é um marcador de risco para artrite e também para o envolvimento do esqueleto axial e de maior agressividade da doença (INMAN in GOLDMAN et al, 2004, p. 1654-1660).

Relatos iniciais podem ter superestimado a associação de ARe com HLA-B27, porque 60 a 85% dos pacientes que desenvolveram ARe desencadeada por *Shigella*, *Yersinia* ou *Chamydia* eram positivos para HLA-B27. Vários estudos mais recentes, com base em comunidade ou epidemia de fonte comum, demonstraram que a prevalência de B27 na ARe estava abaixo de 50%. A faixa etária mais comum é de 18 a 40 anos, mas a ARe pode ocorrer raramente em crianças e, ocasionalmente, em adultos mais velhos (KASPER et al, 2017, p. 2173).

A artrite reativa é frequentemente iniciada após infecção urogenital ou entérica por uma das bactérias com ciclo vital intracelular obrigatório ou facultativo. Após a infecção da mucosa, há disseminação de material bacteriano por via sanguínea e, no caso de *Chamydia* e *Yersinia* de microorganismos vivos até a membrana sinovial e tecidos, sendo macrófagos e células dendríticas os carreadores dos microorganismos até as articulações (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 408).

“A *C. trachomatis* é uma bactéria intracelular obrigatória. Seu ciclo de desenvolvimento tem duas fases. Na primeira, os corpos elementares (CE) extracelulares, metabolicamente inativos e infecciosos, são internalizados por uma célula hospedeira apropriada. Na segunda fase, os CE intracelulares se reorganizam em corpos reticulares (CR), metabolicamente ativos, que se multiplicam por divisão binária. No final dessa fase, os CR já diferenciados em CE são liberados da célula hospedeira via lise para perpetuar a infecção” (NAVARRETE FERNANDEZ et al, 2005, p. 280-290).

A maioria das infecções clamidiais é assintomática, tornando difícil o diagnóstico e o desenvolvimento de complicações onde uma forma persistente deste microrganismo pode estar presente em localizações anatômicas distante do sítio da infecção primária. (NAVARRETE FERNANDEZ et al, 2005, p. 280-290).

“A prevalência e a incidência de artrite reativa são difíceis de avaliar, por causa da falta de critérios diagnósticos validados, da prevalência e do potencial artritogênico variáveis dos agentes infecciosos desencadeantes, e dos fatores genéticos de susceptibilidade inconstantes em diferentes populações” (KASPER et al, 2017, p. 2173).

“As manifestações clínicas de ARe constituem um espectro que varia desde uma monoartrite isolada, transitória, ou uma entesite, até uma doença multissistêmica grave. Os sintomas musculoesqueléticos costumam ser de início agudo” (KASPER et al, 2017, p. 2174).

“A artrite é assimétrica e aditiva, com acometimento de novas articulações acontecendo durante poucos dias a 1 a 2 semanas. Dactilite, ou “dedo em salsicha”, um inchaço difuso de um dedo solitário da mão ou do pé, é um aspecto distintivo de ARe e outras espondiloartrites periféricas, mas também pode ser observada na gota poliarticular e na sarcoidose” (KASPER et al, 2017, p. 2174).

“Tendinite e fasceíte são lesões particularmente características, produzindo dor em múltiplos locais de inserção (enteses), em especial a inserção do tendão do calcâneo (de Aquiles), da fáscia plantar e de locais ao longo do esqueleto axial. Dor na coluna, na parte inferior das costas e nas nádegas é bastante comum e pode ser causada por inflamação nas inserções, espasmo muscular, sacroilíte aguda ou, presumivelmente, artrite nas articulações intervertebrais” (KASPER et al, 2017, p. 2174).

“Geralmente, podem ocorrer manifestações extra-articulares, como uretrite provocada por *Chlamydia trachomatis* que difere clinicamente da uretrite gonocócica, que aparece tardiamente (cerca de duas semanas após a contaminação) e, quando a

artrite manifesta-se, a secreção uretral costuma estar discreta ou resolvida” (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 408).

Doença ocular é relativamente comum, podendo variar desde conjuntivite assintomática transitória, até uveíte anterior agressiva, que ocasionalmente se mostra refratária ao tratamento e pode ocasionar cegueira. As lesões de pele características, *ceratoderma blenorrágica*, consistem em vesículas e/ou pústulas que desenvolvem hiperqueratose, finalmente formando uma crosta antes de desaparecer. Outras lesões podem ocorrer na glândula do pênis, e são denominadas *balanite circinada* (KASPER et al, 2017, p. 2174).

“Artrite reativa é uma entidade nosológica cujo conceito ainda está em evolução, não havendo critérios diagnósticos ou de classificação definitivos e validados” (YU, D.T., 2009, p. 2)

“Uma contribuição importante para o diagnóstico das espondiloartrites é a demonstração do microrganismo desencadeador no local da infecção extra-articular primária. No caso da clamídia, a utilização do exame de amostra de urina do primeiro jato em vez de material urogenital pode servir como uma alternativa não-invasiva para a sua demonstração, por meio de métodos de amplificação molecular como a PCR” (NAVARRETE FERNANDEZ et al, 2005, p. 280-290).

“O diagnóstico é clínico, sem qualquer teste laboratorial ou achado radiológico que seja definitivamente diagnóstico; deve ser considerado em qualquer paciente com artrite aditiva, ou tendinite inflamatória aguda assimétrica. A avaliação deve incluir uma pesquisa com possíveis eventos desencadeantes, tais como episódios de diarreia ou disúria” (KASPER et al, 2017, p. 2174).

“Os AINEs são a primeira linha de tratamento para a fase aguda de dor e inflamação da artrite. São usados nas suas doses máximas e de forma contínua por pelo menos 2 semanas, sendo geralmente bastante eficazes no controle dos sintomas” (BRASIL, 2010, p.5-6).

“As medidas de mobilidade da coluna e os reagentes de fase aguda (VSG e PCR) não mostram modificação significativa com o uso de AINEs. Glicocorticoide intra-articular e sulfassalazina são empregados quando os AINEs não controlam os sintomas satisfatoriamente. Exercícios físicos e fisioterapia podem fazer parte do tratamento e os antibióticos podem ser úteis para as uretrites em atividade” (BRASIL, 2010, p. 5-6).

“O uso de antibióticos por curto ou longo período no tratamento da artrite reativa é foco de muitos estudos. Entretanto, depois que a artrite se manifesta, os antibióticos não parecem modificar o curso da doença” (BRASIL, 2010, p. 5-6).

“A sulfassalazina, apesar de certos resultados contraditórios, tem sido indicada em artrite reativa crônica. Parece oferecer bons resultados em até 60% dos pacientes, principalmente em artrite periférica e prevenção de uveíte” (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 413).

“As doenças inflamatórias intestinais (DII) podem acometer de 2 a 20 indivíduos em cada 200.000 pessoas; já o acometimento articular pode afetar 2% a 26% dos pacientes com DII” (SAMPAIO-BARROS et al., 2007, p. 243-250). “Classicamente, podemos observar manifestações articulares associadas à retocolite ulcerativa e à doença de Crohn, e, em menor proporção, à doença de Whipple, doença celíaca e cirurgia de *bypass* intestinal” (SAMPAIO-BARROS et al., 2007, p. 243-250).

“Cerca de 20% de todos os pacientes com Doença de crohn e Colite ulcerativa têm artrite enteropática. Na maioria dos casos, esse tipo de artrite evidencia-se por artrite periférica relacionada com a atividade da doença, geralmente autolimitada. A artrite enteropática também pode ser evidenciada por espondilite, que em alguns casos progride mesmo sem doença intestinal em atividade, embora isto seja menos comum que a artrite periférica” (MBODEN, J.B.; HELLMANN, D.B.; STONE, J.H., 2014, p. 166).

Sampaio-Barros et al. (2007, p. 243-250) afirma:

Os acometimentos articulares nas DII podem ser subdivididos em oligoartrite periférica, poliartrite periférica e espondilite enteropática. A *oligoartrite periférica* acomete preferencialmente grandes articulações de membros inferiores, associada a entesopatias periféricas (notadamente em inserção de tendão aquilano e fáschia plantar); não tem predomínio de sexo ou antígeno de histocompatibilidade específico, e sua evolução está invariavelmente associada à atividade da doença intestinal; lesões cutâneas, tipo eritema nodoso, podem ocorrer em 10% a 25 % destes pacientes. *Poliartrite periférica*, geralmente não deformante, pode ocorrer na doença de Whipple e após cirurgia de *bypass* intestinal; quadro semelhante, porém potencialmente mais agressivo e deformante, pode ocorrer em pacientes com doença de Crohn; também não apresentam associação com HLA específico, e sua evolução costuma ser independente do acometimento intestinal.

“A *espondilite enteropática* pode acometer 2% a 12 % dos pacientes com retocolite ulcerativa e doença de Crohn; predomina no sexo masculino (2-3:1), e 50% a 75% desses pacientes apresentam HLA-B27 positivo” (SMALE et al, 2001, p. 2728-2736). “O quadro clínico e radiológico da *espondilite enteropática* é semelhante ao observado na *espondilite anquilosante*, e sua evolução costuma ser independente do quadro intestinal” (SMALE et al, 2001, p. 2728-2736).

“A *enteroartrite* constitui a manifestação extraintestinal mais comum das DII, com prevalência variando segundo as diversas estatísticas de 14% a 44%” (LARSEN, S.; BENDTZEN, O.; NIELSEN, O., 2010, p. 97-114). “Apresenta dois padrões principais de expressão clínica: forma periférica e forma axial” (HOLDEN, W.; ORCHARD, P.; WORDSWORTH, P., 2003, p. 513-530).

“A primeira pode ser dividida em dois subgrupos: o tipo I, que frequentemente é autolimitado, oligoarticular (< 5 articulações envolvidas), acompanha os surtos de atividade inflamatória intestinal e não está associado à presença do HLA-B27; e o tipo II, poliarticular, habitualmente segue um curso independente da doença intestinal” (HOLDEN, W.; ORCHARD, P.; WORDSWORTH, P., 2003, p. 513-530).

“Este último raramente se torna crônico. A forma axial pode apresentar sacroilíte e/ou *espondilite* sem relação com a atividade da doença intestinal, podendo até preceder seu início em anos” (HOLDEN, W.; ORCHARD, P.; WORDSWORTH, P., 2003, p. 513-530).

Esta se associa à presença do HLA-B27 em 50% a 75% dos casos - frequência similar, embora menor, que a encontrada na espondilite idiopática. Com frequência, há um grau de superposição entre essas formas, e também é possível o envolvimento periarticular, seja ele das ênteses, dos tendões ou do periósteo (RESENDE et al, 2013, p. 452-459).

FIGURA 3 – Características da artrite enteropática tipo I e II.

Quadro 1: Características da artrite enteropática tipo I e tipo II		
Característica	Tipo I	Tipo II
Número de articulações	<5 articulações	≥5 articulações
Simetria	Geralmente assimétrico	Geralmente simétrico
Duração	Agudo, auto-limitado (6-10 semanas)	Meses a anos
Perfil articular	Geralmente grandes articulações	Geralmente pequenas articulações
Articulação mais acometida	Joelho	Metacarpofalanganias
Associação com atividade de doença	Sim	Não
Associação com outras manifestações extra-intestinais	Frequente	Rara, exceto uveíte
Associação com HLA	HLA-B27, HLA-B35, DR103	HLA-B44

Fonte: Livro pré-congresso 2015, GEDIIB, p. 145. Acesso: <http://www.gediib.org.br/pdf/pre-congresso-2015/livro-pre-congresso-2015-cap21.pdf>.

A respeito da artrite enteropática Kasper et al (2017, p. 2178) enfatiza:

Os dados disponíveis para artrite periférica associada à DII sugerem uma histologia sinovial similar à de outras espondiloartrites. A associação com artropatia não afeta a histologia intestinal da RCU ou da DC. As lesões inflamatórias subclínicas no cólon ou no íleo distal associadas à EpA têm sido classificadas como agudas ou crônicas. As primeiras assemelham-se à enterite bacteriana aguda, com a arquitetura largamente intacta e infiltração de leucócitos na lâmina própria. As últimas são parecidas com lesões de DC, com distorção de vilosidades e criptas, ulceração aftóide e infiltração de células mononucleares na lâmina própria. Tanto a DII quanto a EpA são imunomediadas, mas os mecanismos patogênicos específicos são mal compreendidos, e a conexão entre elas é obscura, porém, sabe-se que a genética compartilhada reflete evidentemente mecanismos patogênicos compartilhados. Foi demonstrado que, em pacientes com DII, os leucócitos da mucosa ligam-se avidamente aos vasos sanguíneos da sinóvia por várias moléculas de adesão diferentes.

“A artrite periférica geralmente é migratória e raramente causa erosões; eritema nodoso e pioderma gangrenoso podem ser manifestações cutâneas associadas à essa forma” (MBODEN, J.B.; HELLMANN, D.B.; STONE, J.H., 2014, p. 166).

Em relação ao acometimento axial, em geral, a espondilite é mais benigna que a dos paciente com espondilite anquilosante, mas pode ser indistinguível desta. Em alguns pacientes pode ocorrer sacroileíte isolada sem acometimento da coluna vertebral. Sabe-se que nenhum marcador laboratorial é específico dessas duas doenças, aumentando sua complexidade diagnóstica (MBODEN, J.B.; HELLMANN, D.B.; STONE, J.H., 2014, p. 166).

Em relação às alterações intestinais, a doença de Crohn caracteriza-se pela tríade clássica de dor abdominal, perda de peso e diarreia. Nem sempre os três sintomas acontecem concomitantemente. A dor abdominal é comum na DC e a diarreia, muitas vezes acompanhada de fezes sanguinolentas, é mais característica de retocolite ulcerativa (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 489).

De acordo com Maranhão; Vieira e Campos (2015, p. 10) “na retocolite ulcerativa a inflamação é difusa e inespecífica, confinada à mucosa e submucosa da parede do trato gastrointestinal (TGI), restrita ao cólon e reto, sendo a transição entre tecido acometido e tecido normal nítida e bem demarcada”.

“O comprometimento é contínuo e pode causar desde erosões na mucosa, nas formas leves da doença, até úlceras e comprometimento da camada muscular nas formas mais graves, com presença de pólipos e pseudopólipos inflamatórios em todas as formas da doença” (MARANHÃO, D.D.A.; VIEIRA, A.; CAMPOS, T., 2015, p. 10).

“Na doença de Crohn as lesões, em oposição à retocolite ulcerativa, comprometem todas as camadas, da mucosa à serosa, e, apesar de haver envolvimento comumente restrito à porção final do intestino delgado e ao cólon, podem afetar qualquer parte do TGI” (GOLDMAN, L; AUSIELLO, D.A., 2005).

“As lesões são do tipo “lesões descontínuas”, segmentadas no TGI, com duas áreas afetadas separadas por uma porção de intestino normal, a qual gera, com a evolução da doença, uma superfície em aspecto de paralelepípedo, denominado cobblestone” (MARANHÃO, D.D.A.; VIEIRA, A.; CAMPOS, T., 2015, p. 10).

Maranhão, D.D.A.; Vieira, A. e Campos, T. (2015, p. 10) esclarecem que “inicialmente, as úlceras aftóides, que ocorrem sobre placas de Peyer no intestino delgado e sobre agregados linfóides no cólon, evoluem de tamanho, tornando-se estreladas ou serpiginosas e posteriormente, ao se unirem, dão origem a úlceras longitudinais ou transversais e fissuras”.

“As complicações oftalmológicas da DII são reconhecidas desde a primeira descrição de dois doentes com conjuntivite e infiltrados da córnea, por Crohn, em 1925” (CROHN, 1925, p. 260-267). “Outras patologias oftalmológicas têm sido reportadas nos doentes com DII, com incidências que variam de 3.5% a 12%, globalmente mais frequentes na DC, sendo a uveíte a mais prevalente, seguida da episclerite” (FELEKIS et al, 2009, p. 29-34).

“A sacroileíte e espondilite em DII estão associadas à presença de HLA-B27, embora em frequências menores do que na EA. Curiosamente, pacientes com EA sem HLA-B27 têm maior risco de desenvolver DII do que aqueles com HLA-B27. Se a artrite for persistente, certos pacientes podem desenvolver erosões articulares. As radiografias axiais geralmente demonstram alterações típicas de Espondilite Anquilosante” (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 490).

“Polimorfismos do gene CARD15 já foram associados a um risco maior de se desenvolver DC e são considerados preditores tanto de doença inflamatória intestinal crônica em pacientes com espondiloartrites quanto de sacroileíte em acometidos por DC” (RESENDE et al, 2013, p. 452-459).

Esse gene codifica uma proteína intracelular, expressa em diversos tipos celulares, que serve como receptor para componentes da parede celular de bactérias e que está envolvida na ativação do fator nuclear kappa β (NF- κ β) e apoptose (SIGNE et al, 2010, p. 97-114).

Mboden, J.B.; Hellmann, D.B.; Stone, J.H. (2014, p. 166) frisa que o tratamento da doença intestinal subjacente frequentemente resulta na remissão da artrite periférica. Quando a artrite persiste, a sulfassalazina pode ser eficaz. Em geral, os AINEs devem ser evitados como primeira opção de tratamento, porque podem acarretar exacerbações da doença intestinal inflamatória, embora outros estudos não tenham demonstrado exacerbação com inibidores da cicloxigenase 2 (COX 2) nos pacientes com colite ulcerativa (...).

“Nos casos em que um período adequado de tratamento com sulfassalazina não conseguiu suprimir totalmente os sintomas, os agente anti-TNF foram eficazes para controlar a doença de Crohn e a artrite associada” (MBODEN, J.B.; HELLMANN, D.B.; STONE, J.H., 2014, p. 166).

As espondiloartrites indiferenciadas (EI) englobam um grupo de pacientes que apresentam características clínicas e/ou radiológicas sugestivas de uma espondiloartrite, mas que não preenchem os critérios diagnósticos de nenhuma das doenças definidas dentro do grupo. Muitas vezes representam um diagnóstico provisório, englobando um conjunto bastante heterogêneo de pacientes, que pode variar de um estágio precoce ou uma forma abortiva ou frustra de uma espondiloartrite definida (ZEIDLER, H; MAU, W; KHAN, M.A., 1992, p. 187-202 apud SAMPAIO-BARROS, 2007, p. 243-250).

A EI foi, primeiramente, descrita na década de 1980, mas o conceito só foi consolidado após a publicação dos critérios de classificação de Amor em 1990 e dos critérios do Grupo Europeu para Estudo das EpA (GEEE) em 1991. A prevalência de EI tem sido estimada entre 2 e 0,7%. É mais comum em homens, sendo uma doença predominante no adulto jovem. Cinco a 15% da população geral é HLA-B27 positivo e, dentre estes, menos de 5% dos indivíduos desenvolverão outras formas de espondiloartrites (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 480).

Previamente aos critérios de classificação, os autores que avaliaram a evolução da EI utilizaram metodologias e nomenclaturas heterogêneas como: “oligoartrite HLA-B27 positiva” ou “doença reumática não classificada, associada ao HLA-B27” (...).

Sabe-se que a incidência e o espectro de manifestações das EpA apresentam variações de acordo com o grupo étnico acometido. A prevalência e o subtipo de HLA-B27 exercem influência significativa nessas manifestações (LAGE, R.C., 2012).

A EI engloba subgrupos heterogêneos de pacientes com manifestações e prognóstico ainda pouco esclarecidos. Ela pode representar:

1. O estágio precoce de uma das doenças estabelecidas do grupo, tornando-se, posteriormente, diferenciada;
2. Uma forma frustra de espondiloartirites definida, que não desenvolverá o quadro clássico da enfermidade no futuro;
3. Uma nova subcategoria de espondiloartrite, ainda indefinida do ponto de vista clínico e etiológico;
4. Uma síndrome de sobreposição que não pode ser diferenciada em apenas uma espondiloartrite definida (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 475).

De acordo com o Cecin, H.A.; Ximenes, A.C. (2015, p 475), as principais características clínicas de espondiloartrites indiferenciadas são:

- Entesopatia associada à lombalgia inflamatória sem sacroiliíte radiológica;
- Entesopatia ou dactilite associada ao HLA-B27;
- Uveíte anterior aguda recorrente e HLA-B27 positivo;
- Insuficiência aórtica, lombalgia inflamatória e HLA-B27 positivo;
- Costocondrite recorrente e HLA-B27 positivo;
- Paciente com oligoartrite periférica de membros inferiores sem diagnóstico clínico definido;
- Paciente com início após cinquenta anos de edema em mão e pés associado à entesite, HLA-B27 positivo, sintomas constitucionais e provas de atividade inflamatória elevada.

Os pacientes que preenchem os critérios de classificação para espondiloartrites do Grupo Europeu de Estudo das Espondiloartrites, mas não os critérios diagnósticos

para uma doença definida dentro do grupo, podem ser considerados EI (SAMPAIO-BARROS, 2007, p. 243-250).

“Deve ser considerada a possibilidade de alguns pacientes apresentarem apenas uma única manifestação clínica por anos. Nesses casos, o tempo será definidor para um diagnóstico correto” (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 482).

Alguns podem evoluir para um quadro de EA principalmente quando ocorre envolvimento do esqueleto axial. Outros evoluem com uveíte anterior aguda recorrente associados ao HLA-B27 sem evidência clínica ou radiológica de sacroiliíte e, em raras situações, o paciente apresenta insuficiência aórtica associada à presença do B27 sem queixas articulares (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 482).

“O tratamento da EpA indiferenciada é semelhante ao das outras espondiloartrites. Tem sido documentada resposta à terapia anti-TNF-alfa, e esse tratamento está indicado em casos graves, persistentes, que não respondem a outros tipos de terapias” (KASPER et al, 2017, p. 2178).

A Avaliação da Sociedade Internacional de Espondiloartrite (ASAS - do inglês: Assessment of SpondyloArthritis International Society) aprovou recentemente novos critérios de classificação, com base nos quais a EAax pode ser dividida em duas doenças distintas: espondilite anquilosante (EA) e espondiloartrite axial não radiográfica (EAax-nr) (OLIVIERI, I., et al., 2017, p. 935-940).

“A EA é caracterizada por lesão anatômica do osso, detectável com radiografia convencional, condição ausente na EAax-nr, na qual apenas a ressonância magnética (RM) é capaz de detectar a inflamação das articulações” (OLIVIERI, I., et al., 2017, p. 935-940).

As duas formas de espondiloartrite axial estão associadas ao mesmo grau de incapacidade e ao mesmo impacto negativo na qualidade de vida do paciente, sendo a espondilite anquilosante o subtipo principal (mais frequente) das EpA (DOUGADOS, M.; BAETEN, D., 2011, p. 2127-37).

Em alguns casos, a EAax-nr pode evoluir para EA ao longo do tempo e estima-se que até 45% dos pacientes progridem para EA em nove anos (OLIVIERI, I., et al., 2017, p. 935-940).

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 CASUÍSTICA

2.1.1 REGISTRO BRASILEIRO DE ESPONDILOARTRITES

O motivo de se avaliar o perfil regional das espondiloartrites teve como início a ideia de se basear no Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE), que por sua vez, é oriundo do Registro ÍberoAmericano de Espondiloartropatias (RESPONDIA). O RESPONDIA se constituiu num grupo de cerca de 100 centros de 10 países íberoamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Equador, México, Perú, Portugal, Uruguai e Venezuela) interessados no estudo das Espondiloartrites (EpA), que padronizaram a forma de avaliação dos dados clínicos, radiológicos e clinimétricos nas EpA entre 2006 e 2008. O RBE foi criado em 2006, a partir dos centros brasileiros participantes do RESPONDIA. O protocolo comum de investigação, traduzido para o português, foi aplicado em 1505 pacientes de 29 centros universitários brasileiros, no período entre 2006 e 2008.

Trata-se de um estudo padronizado, observacional, multicêntrico, transversal, de pacientes acometidos com EpA, que se encontra em sua segunda fase, buscando investigar diversas variáveis epidemiológicas, clínicas, radiológicas e terapêuticas em todo o território nacional, com o intuito de fazer um delineamento das características da doença e suas peculiaridades regionais.

O projeto RBE pretende cadastrar os pacientes avaliados nos ambulatórios de Espondiloartrites de várias instituições brasileiras, utilizando um protocolo comum de investigação, em que serão aplicados os novos critérios de classificação e instrumentos de avaliação propostos a partir de 2009, sob a coordenação da

Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). No Pará, desde então, foi convidada a professora Doutora Maria de Fátima Lobata da Cunha Sauma, do serviço de Reumatologia da Universidade Federal do Pará, para encabeçar o estudo. Na presente monografia de conclusão de curso foram protocolados 42 pacientes, os quais os dados foram analisados após serem coletados de prontuários nesse período.

2.1.2 TIPO DE ESTUDO, PERÍODO E LOCAL

Trata-se de um estudo individualizado, observacional, transversal, do típico inquérito, no qual serão utilizados os dados obtidos pela aplicação dos questionários elaborados pelo grupo estudo das Espondiloartrites. Os dados foram obtidos a partir da aplicação de questionários a pacientes em consultas e/ou verificação de prontuários na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará, no período de dezembro de 2018 a janeiro de 2019.

2.2 MÉTODOS

Foram utilizados para a coleta dos dados parte do protocolo oficial do Registro Brasileiro de Espondiloartrites, que está inserido num projeto de protocolo único a ser utilizado no estudo multicêntrico do Registro IberoAmericano. O protocolo em questão contém diversas variáveis, que consistem em: dados demográficos sobre o paciente e a doença, avaliação clínica e terapêutica medicamentosa utilizada pelos 42 pacientes estudados.

3.3. A REVISÃO DE LITERATURA

Foram consultados artigos científicos das diversas bases de dados, dentre elas: LILACS, MEDLINE, PUBMED, MEDSCAPE, SCIELO, *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* (NEJM), além de livros e Revistas da Sociedade Brasileira de Reumatologia atualizados.

3.4 A POPULAÇÃO

A população de estudo consiste em pacientes que foram atendidos no serviço de Reumatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará, levando-se em consideração os critérios de inclusão e de exclusão antes da coleta de dados. A seleção dos voluntários da pesquisa foi feita de forma consecutiva dentre os pacientes agendados para aquele período de atendimento no serviços citados.

- Critérios de inclusão
 - a) Poderão participar todos os pacientes atendidos regularmente na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e nos dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará.
 - b) Existência de prontuários com dados referentes ao atendimento do paciente no serviço (consultas, exames e medicação).
 - c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (**Anexo A**) e ao concordar em assiná-lo, os pacientes que preenchem os critérios de elegibilidade foram incluídos na pesquisa.

- Critério de exclusão
 - a) Pacientes que possuíam doenças associadas que comprometam a avaliação das variáveis que foram utilizadas. Exemplos: déficit cognitivo, depressão maior e neoplasia maligna.

3.5 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Após a coleta de dados foi elaborado uma planilha eletrônica, para armazenamento dos dados, no software Microsoft Excel® 2010, na qual cada linha corresponde a um caso e cada coluna a uma variável. Para representação descritiva dos dados foram elaboradas tabelas e gráficos, utilizando o Software Microsoft Word®, representando as médias e desvio-padrão das distribuições das variáveis numéricas e as frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética de Pesquisas em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde (ICS-UFPA). Todas as informações obtidas nos prontuários foram protegidas de divulgação, obedecendo a regras de sigilo e confidencialidade. Todos os participantes da pesquisa assinaram de forma voluntária o TCLE em anexo.

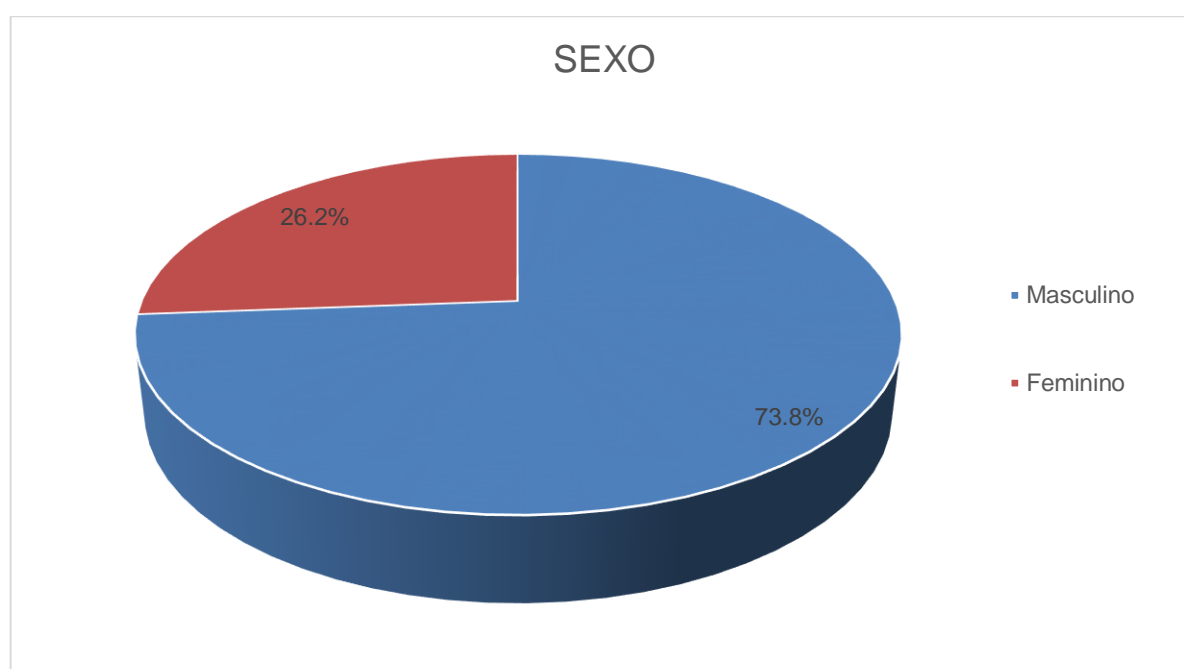
3. RESULTADOS

TABELA 1 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o sexo:

SEXO	Freq.	%
Masculino	31	73,8%
Feminino	11	26,2%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 1 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o sexo:



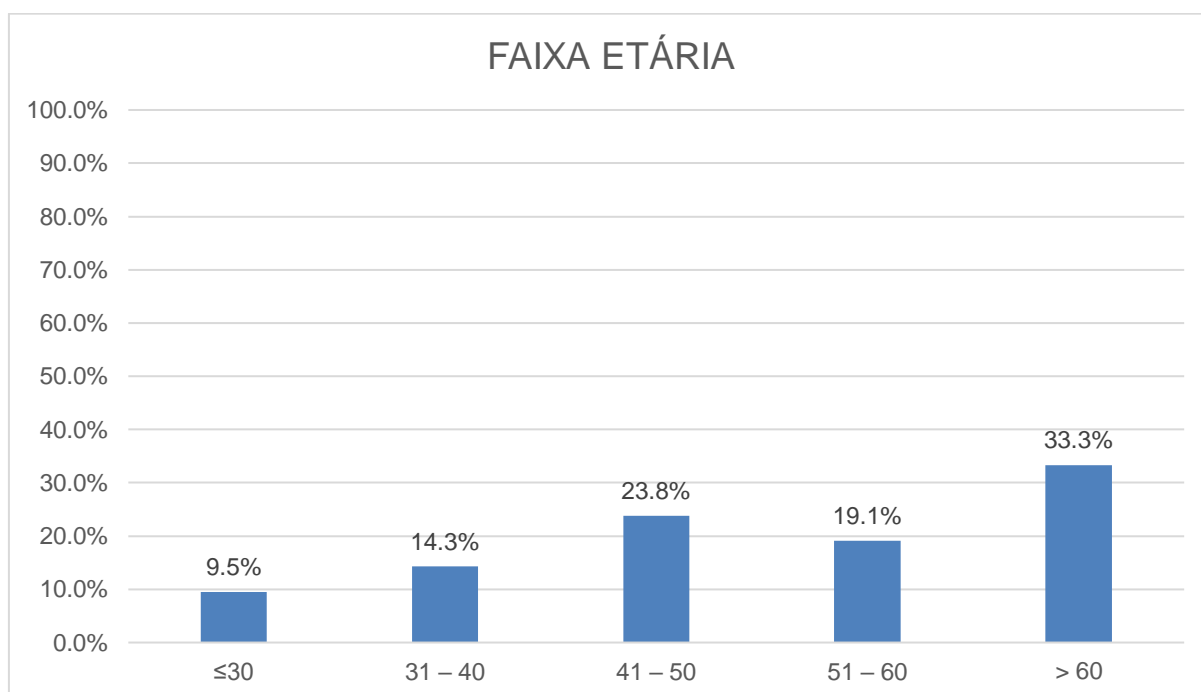
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 2 – Distribuição dos 42 pacientes de Espodiloartrites, de acordo com a faixa etária:

FAIXA ETÁRIA	Freq.	%
≤30	4	9,5%
31 – 40	6	14,3%
41 – 50	10	23,8%
51 – 60	8	19,1%
> 60	14	33,3%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 2 - Distribuição dos 42 pacientes de Espodiloartrites, de acordo com a faixa etária.



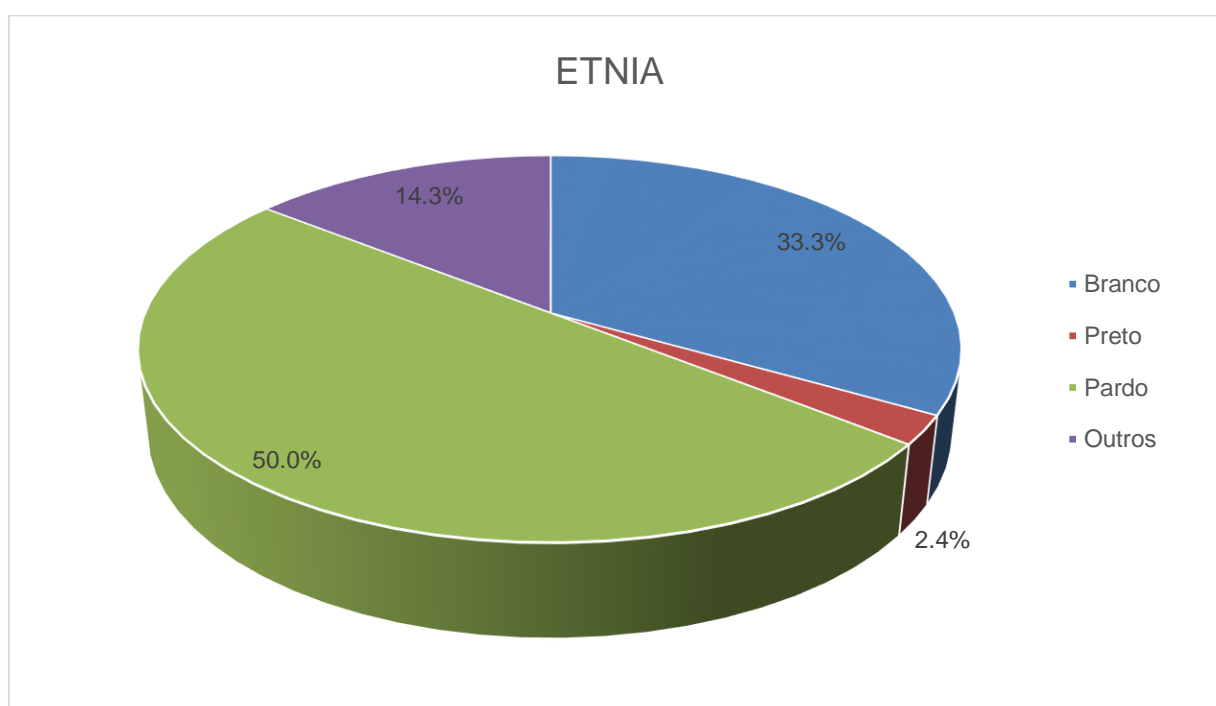
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 3 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a etnia:

ETNIA	Freq.	%
Branco	14	33,3%
Preto	1	2,4%
Pardo	21	50%
Outros	6	14,3%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 3 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a etnia:



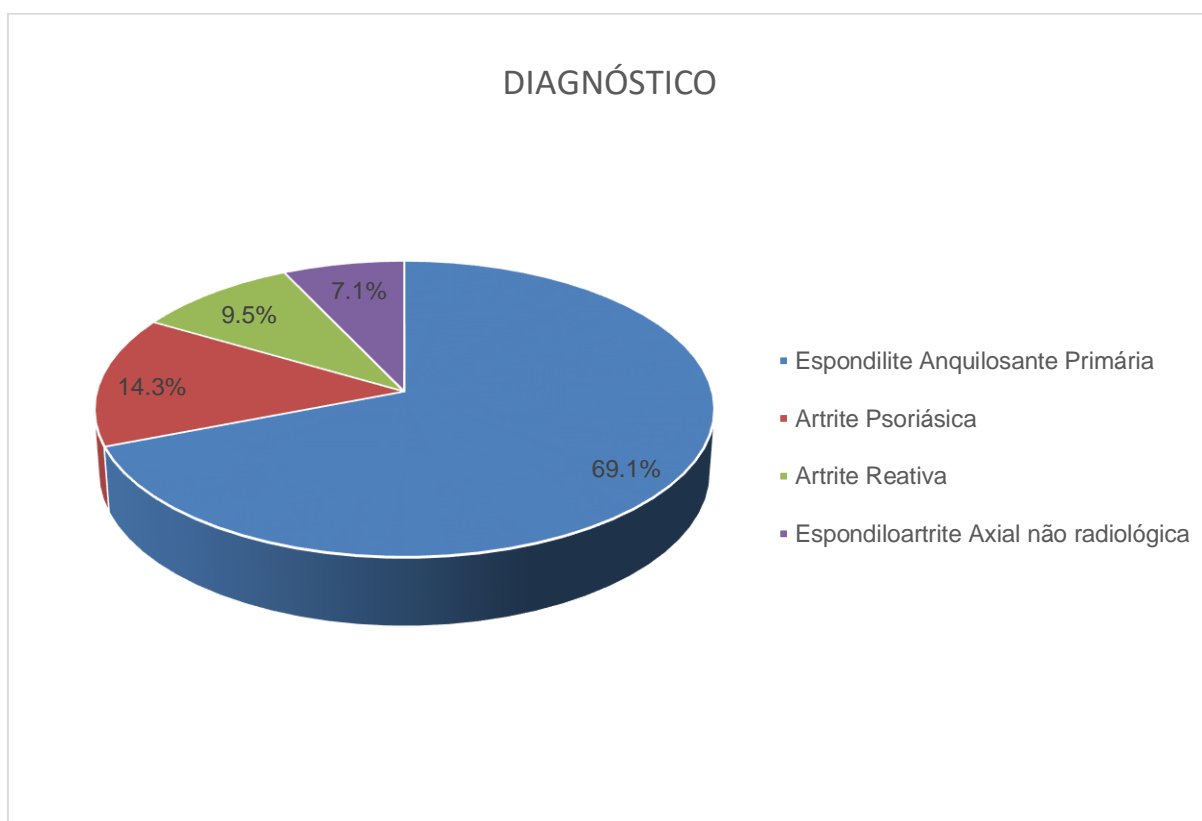
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 4 – Distribuição dos 42 paciente com Espondiloartrites, de acordo com o diagnóstico:

DIAGNÓSTICO	Freq.	%
Espondilite Anquilosante Primária	29	69,1%
Artrite Psoriásica	6	14,3%
Artrite Reativa	4	9,5%
Espondiloartrite Axial não radiológica	3	7,1%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 4 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o diagnóstico:



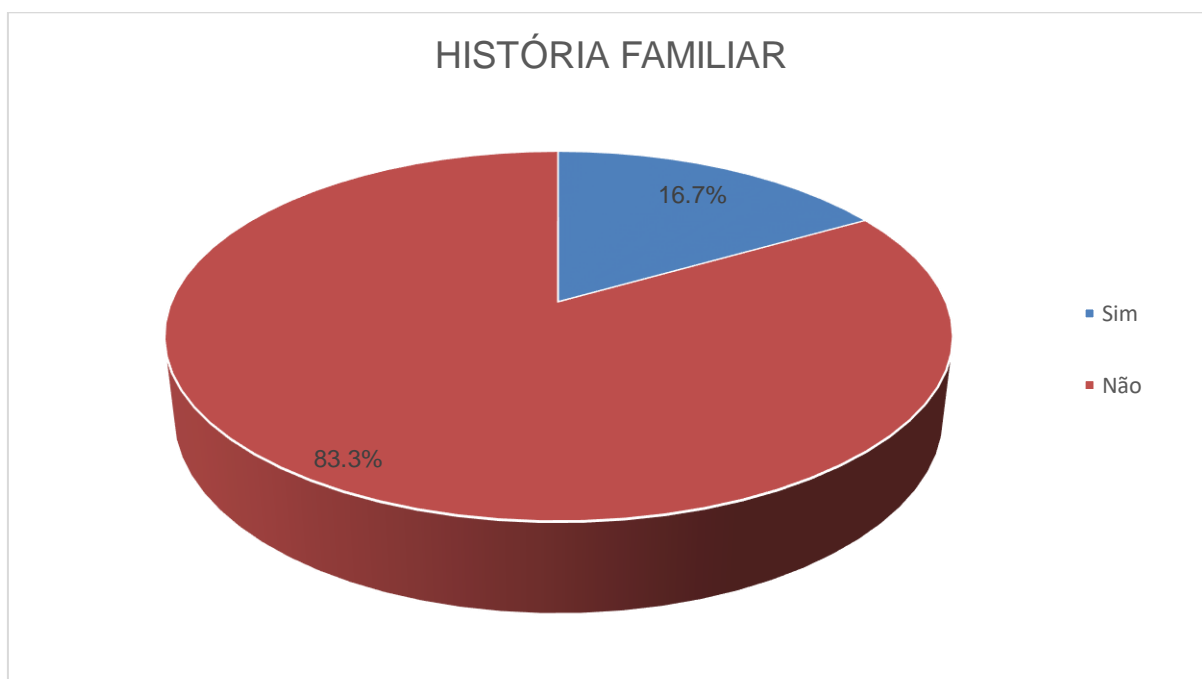
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 5 – Distribuição dos 42 pacientes de com Espondiloartrites, de acordo com a história familiar (pai, mãe, irmãos e/ou filhos):

HISTÓRIA FAMILIAR	Freq.	%
Sim	7	16, 7%
Não	35	83, 3%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 5 - Distribuição dos 42 pacientes de com Espondiloartrites, de acordo com a história familiar (pai, mãe, irmãos e/ou filhos):



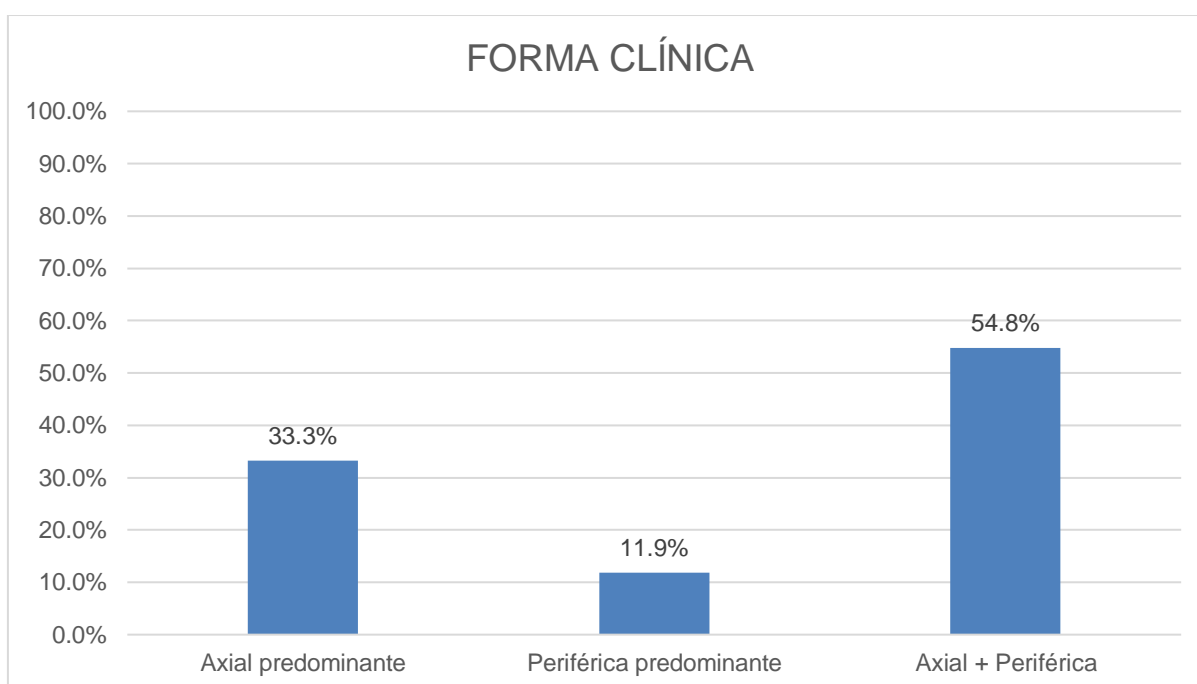
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 6 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a forma clínica:

FORMA CLÍNICA	Freq.	%
Axial predominante	14	33,3
Periférica predominante	5	11,9
Axial + Periférica	23	54,8
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 6 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com a forma clínica:



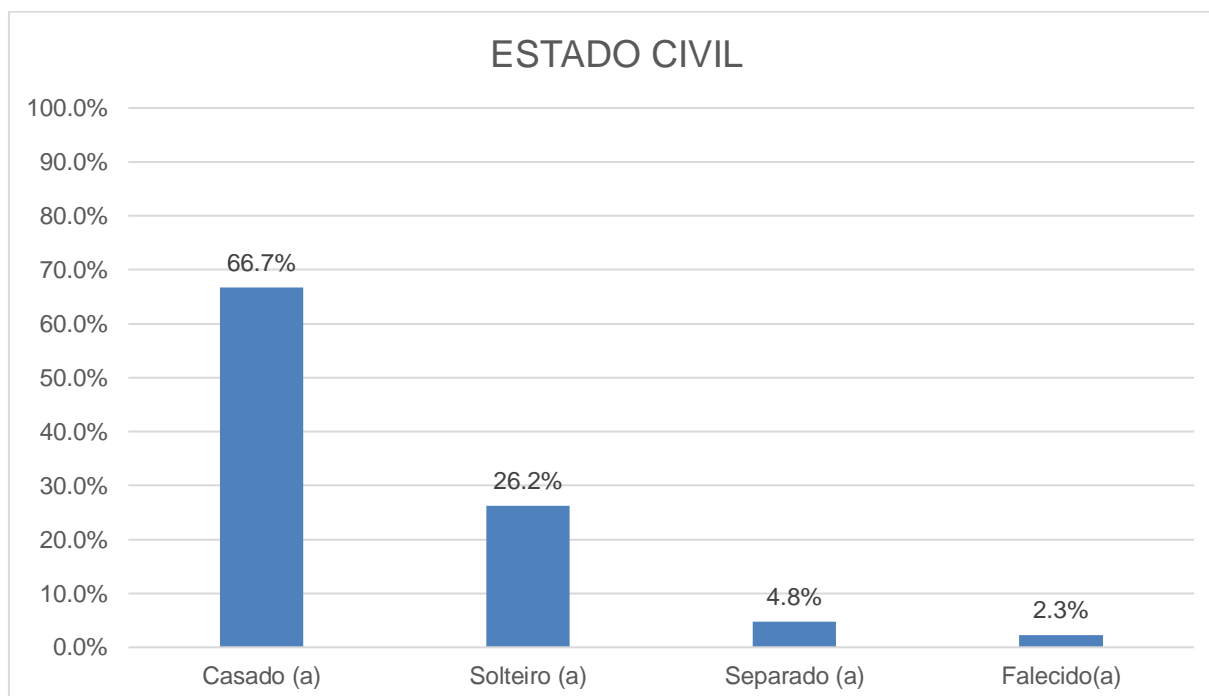
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 7 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com o estado civil:

ESTADO CIVIL	Freq.	%
Casado (a)	28	66,7%
Solteiro (a)	11	26,2%
Separado (a)	2	4,8%
Falecido(a)	1	2,3%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 7 - Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com o estado civil:



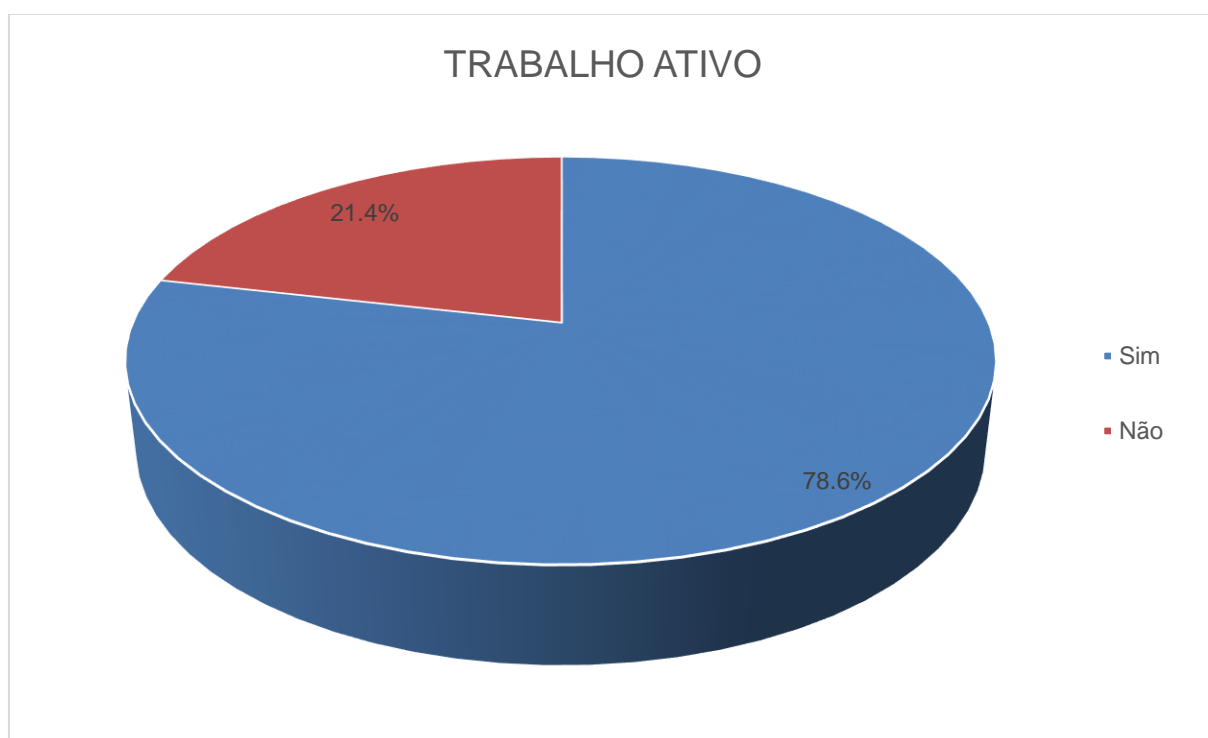
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 8 – Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com a atividade no trabalho:

TRABALHO ATIVO	Freq.	%
Sim	33	78,6%
Não	9	21,4%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 8 - Distribuição dos 42 pacientes de Espondiloartrites, de acordo com a atividade no trabalho:



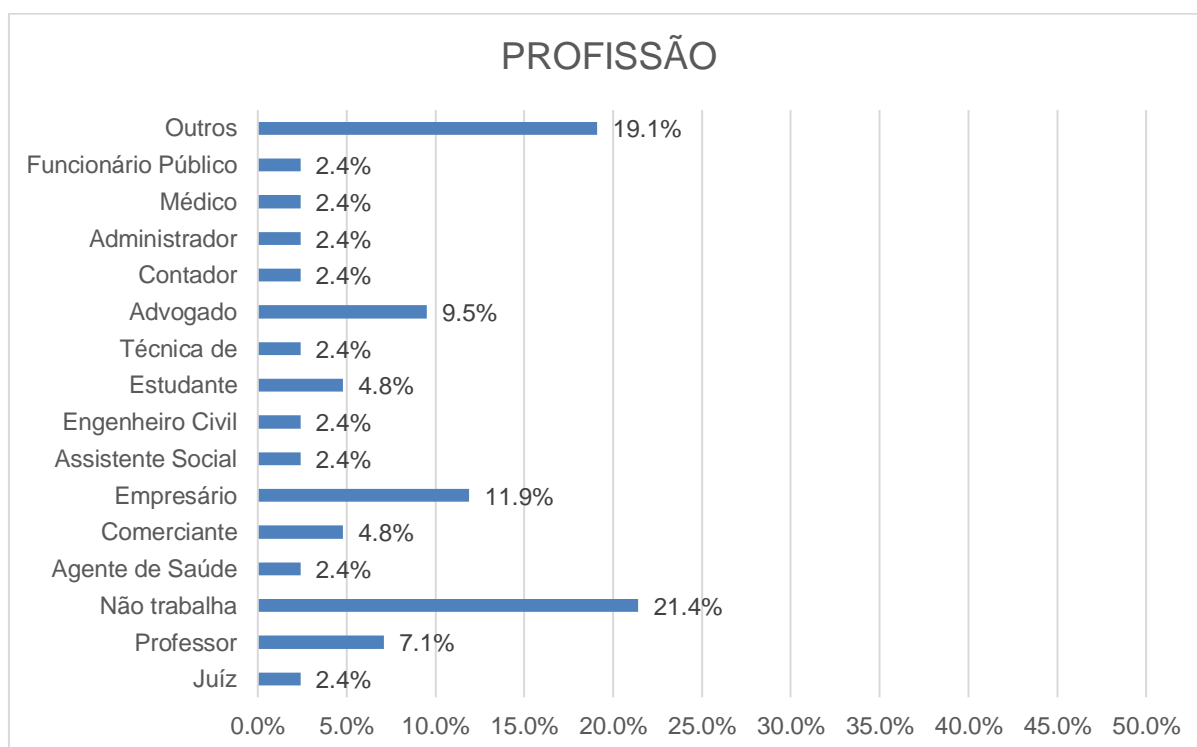
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 9 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com suas respectivas profissões:

PROFISSÃO	Freq.	%
Juiz	1	2,4%
Professor	3	7,1%
Não trabalha	9	21,4%
Agente de Saúde	1	2,4%
Comerciante	2	4,8%
Empresário	5	11,9%
Assistente Social	1	2,4%
Engenheiro Civil	1	2,4%
Estudante	2	4,8%
Técnica de	1	2,4%
Advogado	4	9,5%
Contador	1	2,4%
Administrador	1	2,4%
Médico	1	2,4%
Funcionário Público	1	2,4%
Outros	8	19,1%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 9 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com suas respectivas profissões:



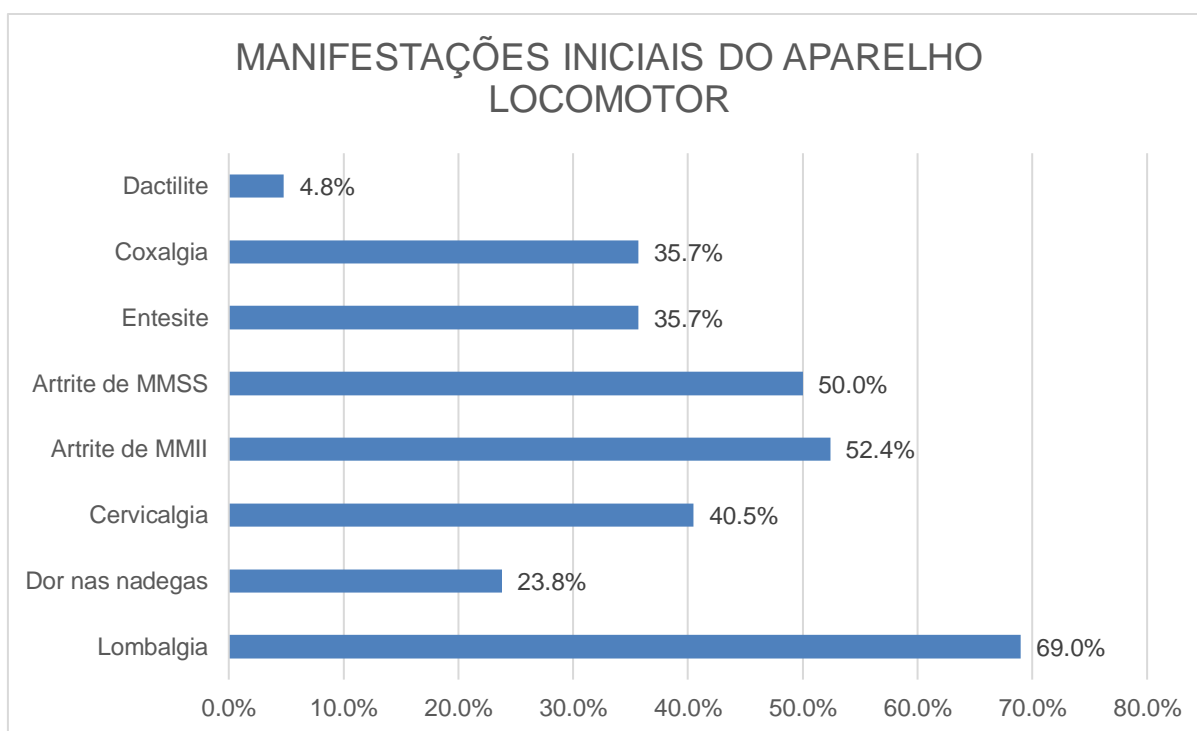
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 10 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com as primeiras manifestações do aparelho locomotor:

MANIFESTAÇÕES INICIAIS DO APARELHO LOCOMOTOR	Freq.	%
Lombalgia	29	69,0%
Dor nas nadegas	10	23,8%
Cervicalgia	17	40,5%
Artrite de MMII	22	52,4%
Artrite de MMSS	21	50,0%
Entesite	15	35,7%
Coxalgia	15	35,7%
Dactilite	2	4,8%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 10 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com as primeiras manifestações do aparelho locomotor:



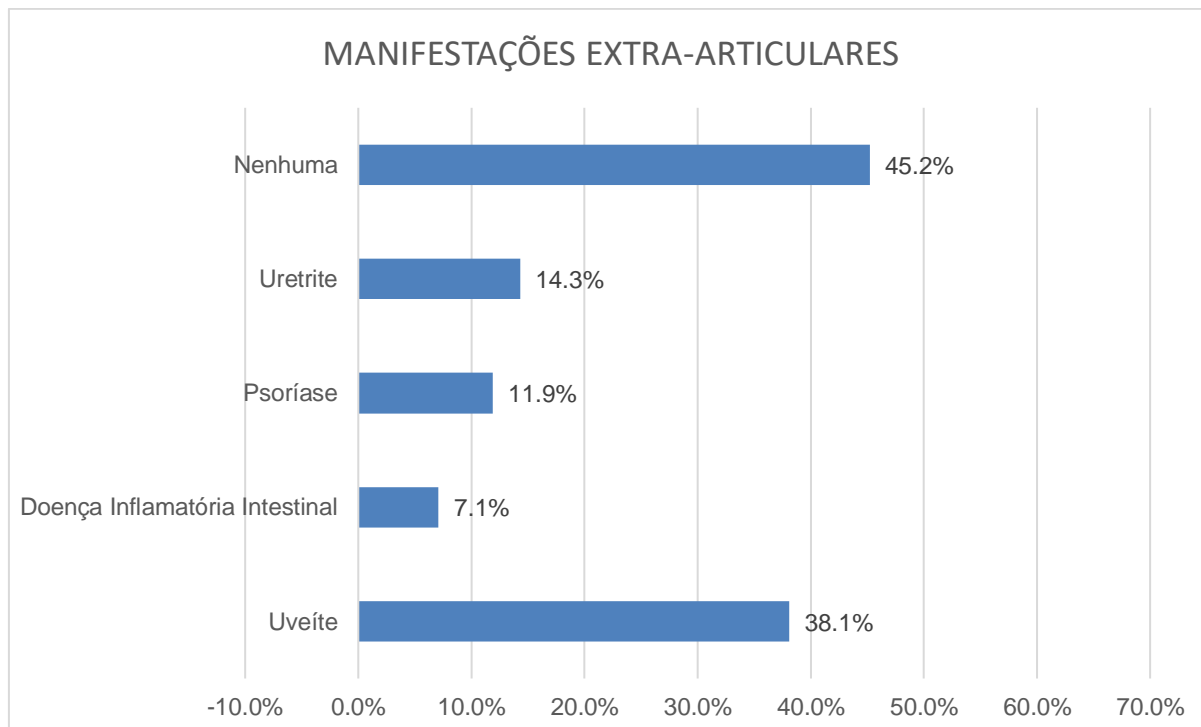
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 11 – Distribuição dos 42 pacientes Espondiloartrites, de acordo com as manifestações extra-articulares:

MANIFESTAÇÕES EXTRA-ARTICULARES	Freq.	%
Uveíte	16	38,1%
Doença Inflamatória Intestinal	3	7,1%
Psoríase	5	11,9%
Uretrite	6	14,3%
Nenhuma	19	45,2%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 11 - Distribuição dos 42 pacientes Espondiloartrites, de acordo com as manifestações extra-articulares:



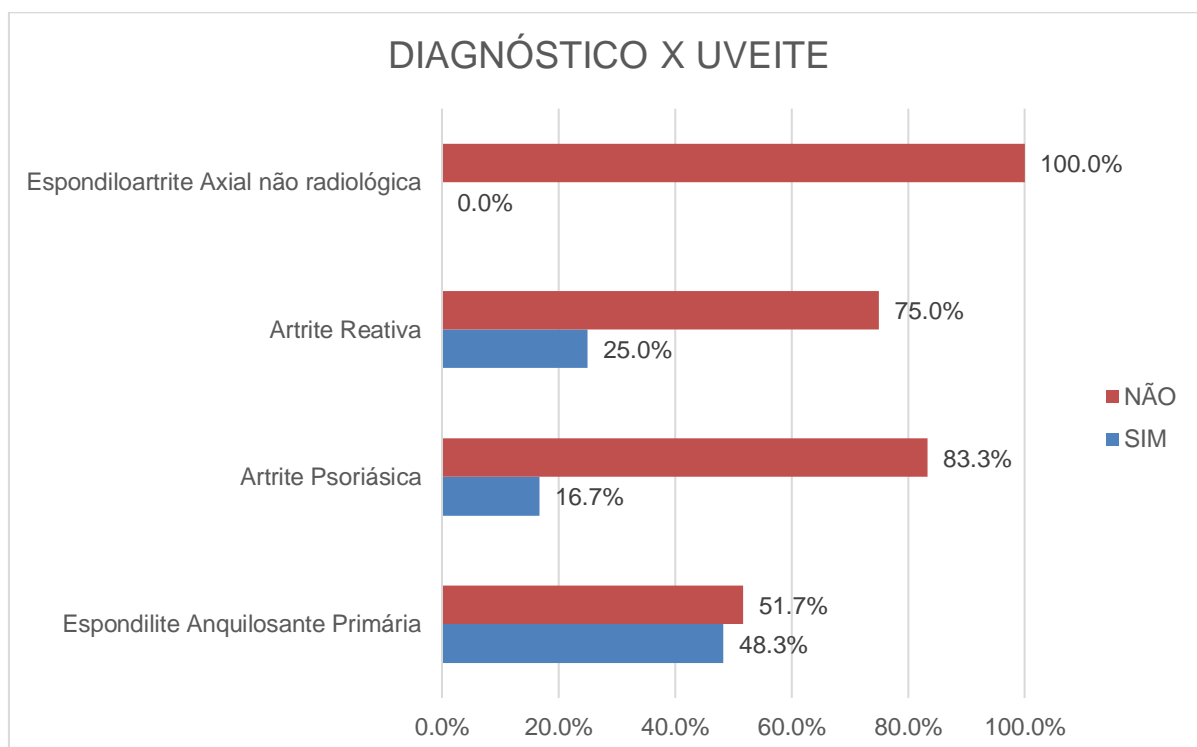
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 12 - Distribuição dos 42 pacientes diagnosticados com alguma Espondiloartrite que apresentaram uveíte:

DIAGNÓSTICO	UVEITE				TOTAL	
	Sim	%	Não	%	Freq.	%
Espondilite Anquilosante Primária	14	48,3%	15	51,7%	29	69,1%
Artrite Psoriásica	1	16,7%	5	83,3%	6	14,3%
Artrite Reativa	1	25	3	75	4	9,5
Espondiloartrite Axial não radiológica	0	0	3	100%	3	7,1
Total	16	38,1	26	61,9	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 12 - Distribuição dos 42 pacientes diagnosticados com alguma Espondiloartrite que apresentaram uveíte:



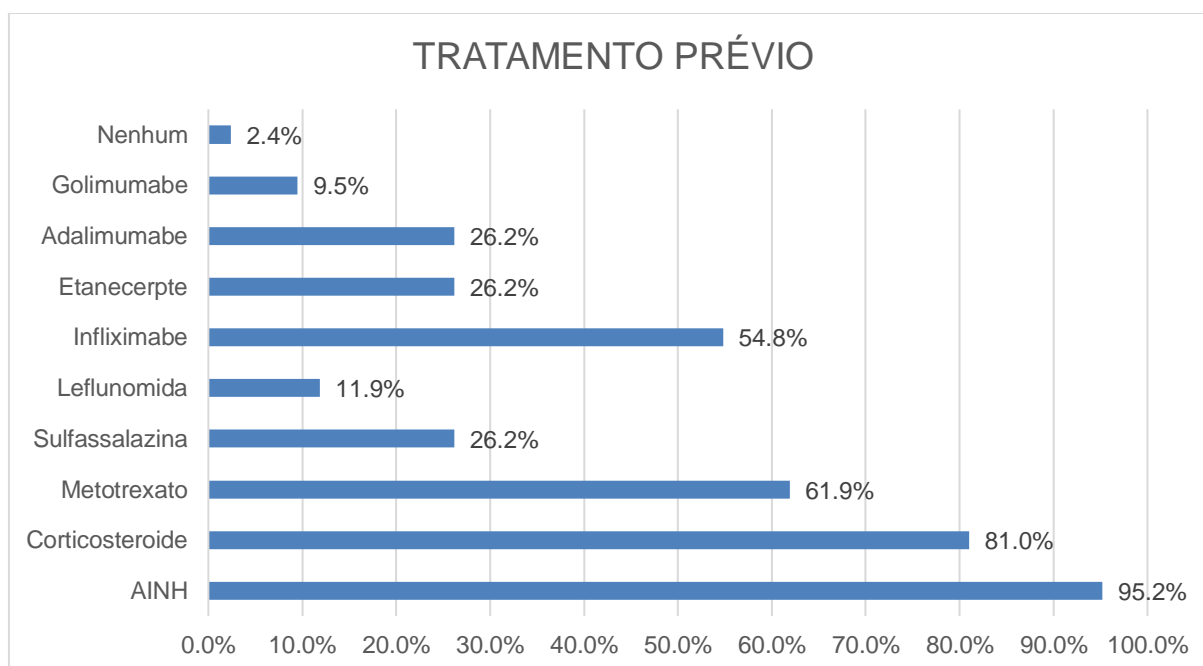
Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 13 – Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o tratamento medicamentoso prévio:

TRATAMENTO PRÉVIO	Freq.	%
AINH	40	95,2%
Corticosteroide	34	81,0%
Metotrexato	26	61,9%
Sulfassalazina	11	26,2%
Leflunomida	5	11,9%
Infliximabe	23	54,8%
Etanercepte	11	26,2%
Adalimumabe	11	26,2%
Golimumabe	4	9,5%
Nenhum	1	2,4%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

Gráfico 13 - Distribuição dos 42 pacientes com Espondiloartrites, de acordo com o tratamento medicamentoso prévio:



Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 14 – Média, desvio-padrão (\pm DP), mediana, 1º quartil (Q1), 3º quartil (Q3), mínimo e máximo das variáveis tempo de doença, quantidade de critérios diagnósticos axiais e periféricos dentre os 42 pacientes com diagnóstico de Espondiloartrite:

Variável	Média (\pm DP)	Mediana (Q3 – Q1)	Mín.	Máx.
Tempo de doença	13,8 (\pm 11,2)	11(23 – 5)	1	42
Quantidade de critérios diagnósticos axiais	5,6 (\pm 2,5)	6 (11 – 4)	0	11
Quantidade de critérios diagnósticos periféricos	4,7 (\pm 1,8)	5 (8 – 4)	0	8

Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 15 – Distribuição dos 42 paciente com espondiloartrites de acordo com o uso de medicação biológica (infiximabe, etanercept, adalimumabe e golimumabe):

Medicação Biológica	Freq.	%
Número de vezes que usou Medicação Biológica		
Não usou	11	26,2%
Somente um	16	38,1%
Mais de um	15	35,7%
Usou medicação Biológica		
Sim	31	73,8%
Não	11	26,2%
Total	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

TABELA 16 – Média, desvio-padrão, mediana, 1º quartil, 3º quartil, mínimo e máximo da idade do diagnóstico, em anos, dos 42 pacientes portadores de espondiloartrites:

Variável	Média (\pm DP)	Mediana (Q3 – Q1)	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	38,9 (\pm 15,9)	39 (50 – 26)	12	71

Fonte: Protocolo de Pesquisa
DP = Desvio-padrão

4. DISCUSSÃO

As espondiloartrites são um grupo de doenças de etiologia desconhecida. Afetam todas as esferas de vida dos indivíduos portadores dessas patologias, já que são doenças que cursam com perda funcional progressiva, dor crônica, inflamação e rigidez das articulações afetadas. Além dos estigmas de doença que algumas delas possuem, como a posição do esquiador característica da espondilite anquilosante, o paciente pode carregar também a limitação laboral ocasionada pela dor, tratamentos prévios ineficazes, não compreensão sobre sua doença, não conhecimento de seu padrão de evolução, o que gera um sentimento de impotência diante de variáveis que nem mesmo o mundo científico estabeleceu o padrão da população da qual esse indivíduo faz parte. Pois, sabe-se que esses padrões variam de acordo com as características de cada região do mundo, fatores genéticos e ambientais. O que dá à cada população o seu perfil clínico de acometimento do aparelho locomotor, manifestações extra-articulares, padrão de faixa etária acometida, tratamento prévio, proporção entre os gêneros, dentre outros fatores.

De vital importância é o reconhecimento desses padrões de doença por cada população do globo, já que tantos são os fatores de variabilidade. Assim como, a mudança constante de conceitos e critérios diagnósticos em busca de um estabelecer um padrão de evolução dessas patologias, quais os tratamentos que seriam benéficos a esses indivíduos, como o médico poderia intervir de forma positiva mudando o curso da doença e melhorando a qualidade de vida global desses pacientes. Para isso, a interpretação de qualquer dado de resultado epidemiológico é de grande importância quando se compara a ocorrência de taxas observadas.

Na presente casuística (42 pacientes), foi encontrada 69,1% com diagnóstico de espondilite anquilosante, 14,3% de artrite psoriásica, 9,5% de artrite reativa, 7,1% espondiloartrite axial-não radiológica. Foram excluídos os diagnósticos de espondiloartrite indiferenciada e espondiloartrite associada à doença inflamatória intestinal, pois não houve nenhum paciente com esses diagnósticos nesta casuística. Demonstrou-se um predomínio de espondilite anquilosante em relação às outras doenças do grupo, seguida da artrite psoriásica, o que condiz com a literatura na qual

estudo epidemiológico demonstrou que a APs é a segunda espondiloartropatia mais frequente no Brasil, com prevalência de 13,7% em relação às espondiloartrites (SAMPAIO BARROS, 2001 apud BRASIL, 2018, p. 2).

Além disso, até o momento, não houve tentativas sistemáticas de coletar dados dos estudos disponíveis de prevalência de EA globalmente, porém, busca sistemática da literatura foi realizada e revelou que existem diferenças importantes entre a prevalência de EA nos continentes, mas alguma consistência na prevalência relatada nas regiões. EA é mais comum na Europa (média de 23,8, média ponderada de 18,6 por 10.000) e Ásia (média de 16,7, média ponderada de 18,0 por 10.000) do que na América Latina (10,2, média ponderada de 12,2 por 10.000). Estudos únicos da América do Norte e África relataram a prevalência de EA em 31,9 e 7,4 por 10.000, respectivamente (DEAN, L.E., et al, 2014, p. 654).

Neste estudo, o sexo masculino representa 73,8% e o sexo feminino 26,2% dos pacientes, resultado semelhante ao encontrado em outras publicações. Situação bem definida na maioria dos estudos globais, nos quais há incidência de 3 a 5 vezes maior entre homens comparados com as mulheres (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 458). Dados do Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE, 2008) demonstraram predominância de 73,6% para o sexo masculino, confirmando a maior porcentagem na casuística estudada.

A faixa etária dos pacientes foi 33,3% para maiores de 60 anos, 23,8% de 41 a 50 anos, 19,1% de 51 a 60 anos, 14,3% de 31 a 40 anos e 9,5 % menor ou igual a 30 anos. A maioria dos pacientes têm mais de 51 anos, talvez, devido o acompanhamento destes ser de longa data nos serviços participantes da pesquisa. A média de idade foi de 52,1 anos. Análise de uma série brasileira em comparação com um grande registro ibero-americano (grupo RESPONDIA) mostrou média de idade de 43 anos, contrariando o achado deste estudo. Enquanto, de acordo com Reveille (2013, p. 468-76), um novo registro composto por três coortes longitudinais norte-americanas estabelecidas: o Estudo Prospectivo de Desfechos em Espondilite Anquilosante (PSOAS), o Programa de Espondilite da Rede de Saúde da Universidade de Toronto e o Programa para Compreender os Resultados a Longo Prazo no Registro de Espondiloartrose (PULSAR) nos mostra, particularmente o

PULSAR, que foi iniciado em 2007 para melhor caracterizar os aspectos clínicos e fisiopatológicos da EpA em veteranos dos EUA, onde até o momento, foram incluídos 434 pacientes com idade média de 59,1 anos, corrobora com a idade média encontrada neste estudo. Já a idade média do diagnóstico em anos foi 38,9, o que condiz com os resultados de uma Coorte Alemã de Iniciativa Espondiloartrite (GESPIC), que mostrou idade média do diagnóstico em anos de 37,1 (RUDWALEIT, M. et al, 2009, p. 720), na qual a duração dos sintomas foi restrita ou menor que 10 anos no momento da inclusão. Corroborando com a idade média encontrada por Sampaio et. al (BARROS, 2001, p. 201) em 2002, onde se realizou um seguimento de dois anos em pacientes portadores de espondiloartrites, e a média de idade observada na casuística foi de 31 anos; a pouca diferença em relação a este estudo, deve-se ao fato de que Sampaio et. al considerou a idade média a partir dos primeiros sintomas e não do momento do diagnóstico. Vale ressaltar que a idade média de início da doença ocorre na terceira década de vida e ainda com retardo de diagnóstico de 5 a 10 anos (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 458). O acesso à saúde no Brasil retarda ainda mais esse diagnóstico, fato este, que também deve ser considerado em relação à idade média.

A origem étnica está associada a aspectos clínicos distintos da EpA em pacientes brasileiros, devido à grande heterogeneidade racial observada nos países latino-americanos, dentre eles o Brasil, varia de país para país (principalmente com relação às populações indígenas e mestiças). Por esta razão, a variável etnia é fundamental para a tentativa de construção de um padrão local. Nesta casuística, 50% eram pardos, 33,3% brancos, 14,3% outros e 2,4% pretos, o que difere dos vários estudos da literatura, na qual o grupo das EpA tem predominância da cor branca, acompanhando a prevalência de HLA-B27 no mundo (KHAN MA, 1996 apud EXARCHOU, S. et al, 2015, p. 1).

No Brasil, a EA, bem como outras espondiloartrites, costuma ser encontrada em mulatos (devido à influência da ascendência genética caucasiana), mas é bastante rara em negros não miscigenados (SAMPAIO BARRROS, 2001 apud GOUVEIA, 2012, p. 750). Dados do RBE (2008) demonstraram que 59,5% eram caucasianos, 25,9% pardos/Afro-brasileiros (5,2% preto puro e 20,7% mulatos) e 14,6% de outras origens raciais (mistura de branco, preto, indígena e ou asiático ocidental), também

em contraposição ao presente estudo, no qual a maioria foi de pardos/Afro-brasileiros e os brancos/caucasianos, ocuparam o segundo lugar.

Observando o comprometimento extra-articular a uveíte foi a mais comum representando 38,1% da casuística, uretrite (14,3%), psoríase (11,9%) e doença inflamatória intestinal 7,1%, concordando com a hipótese da maioria dos estudos (WANG, S.W. et al, 2006, p.145-53) de que a uveíte anterior aguda (UAA) é tanto a forma mais comum de manifestação extra-articular como a forma mais frequente de acometimento ocular (GOUVEIA, 2012, p. 749-756).

Segundo o RBE (2008), uveíte também foi a manifestação mais frequente (20,2%), seguida da psoríase (17,8%), que nesta amostra ocupou o terceiro lugar, devido maior porcentagem de uretrite (segundo lugar) relacionada a particularidades da casuística. Sabe-se que a relação de psoríase e artrite continua dependendo da região geográfica e da gravidade do quadro cutâneo (GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, 2012, p. 98-106).

A relação diagnóstico versus uveíte demonstrou que a uveíte foi mais frequente em portadores de EA com resposta positiva em 48,3%, seguida da artrite reativa (25%) e da artrite psoriásica (16,7%), em contrapartida, resultados de outros estudos, nos quais é observada em até 40% dos pacientes com EA em um seguimento prolongado, geralmente associada à positividade do HLA-B27. Embora o mecanismo pelo qual o HLA-B27 predispõe ao aparecimento de doenças não esteja totalmente elucidado, acredita-se que as infecções estão entre os fatores desencadeantes da uveíte nos pacientes HLA-B27-positivos (BROPHY S., 2001 apud GOUVEIA, 2012, p. 749), o que poderia explicar a segunda maior porcentagem de respostas positivas para artrite reativa.

O tempo de doença foi definido como o período de tempo (anos) após o início dos sintomas. Variou de 1 a 42 anos na casuística estudada, com média de 13,8 anos. Uma comparação epidemiológica foi realizada em oito hospitais em diferentes cidades da China, de novembro de 2008 a outubro de 2010, demonstrou que a média de tempo de doença foi de 6,2 anos globalmente, independente de HLA positivo ou não (YANG, M. et al, 2013, p. 338-343). A casuística ibero-americana, excluindo os brasileiros,

mostrou tempo de doença de 15,8 anos; Já a série brasileira analisou 1.036 pacientes, e de tempo de doença de 12,7 anos (GALLINARO et al, 2010, p. 581-589). Talvez a discordância do tempo de doença do estudo chinês deva-se ao fato de que nos países orientais o rastreio e diagnóstico das EpA seja feito de forma mais precoce.

Gallinaro et al (2010, p. 581-589) deixa claro na análise de sua pesquisa, com casuística íbero-americana de 3.369 pacientes, o quanto o tratamento medicamentoso, no Brasil, se baseia na utilização inicial do AINH. Sendo usado por 77% dos pacientes em seu estudo, a comparação de 95,2% na análise deste trabalho apresentado com 42 pacientes ratifica a grande utilização desta droga nas Espondiloartrites.

Em relação ao uso dos corticosteróides e ao metotrexato houve divergência comparativa dos resultados avaliados. Estando presentes no estudo de Gallinaro et al (2010, p. 581-589), corticosteróides e metotrexato, respectivamente, com 7,5% e 26,2%. Nesta pesquisa, dos 42 pacientes avaliados, 81,0% utilizaram previamente corticosteróides, sendo a segunda droga mais utilizada pelos pacientes, em contraponto ao estudo RESPONDIA, no qual a porcentagem de utilização da droga foi de 7,5%, ocupando o quarto lugar. Lembrando que o uso de corticosteróides é restrito atualmente, já que pode contribuir para uma acentuação da osteoporose observada nestes pacientes (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 501); neste estudo, a expressiva porcentagem do uso desse tipo de droga deveu-se ao fato de que os pacientes advinham de tratamentos prévios variados, baseados na sintomatologia, não de conduta tomada por um reumatologista, obrigatoriamente. Neste estudo, metotrexato foi a terceira droga mais utilizada pelos pacientes, com 61,9%, enquanto que no RESPONDIA, foi a segunda mais utilizada.

Nos países íbero-americanos os medicamentos mais utilizados, de acordo com Gallinaro et al (2010, p. 581-589), foram o AINH em 71,2% seguido pelo metotrexato em 23,9%, não compatível com a casuística do estudo de 42 pacientes em que os Corticoides apareceram na segunda posição dos mais prescritos, com 81,0% vs 7,5% dos íbero-americanos.

Neste estudo, 73,8% utilizaram medicação biológica (infliximabe, etanercepte, adalimumabe e golimumabe) e 26,2% não utilizaram. Dos que utilizaram, 38,1% (16 pacientes) fizeram uso de apenas uma medicação biológica e 35,7% (15 pacientes) mais de uma medicação desse tipo. Em contraposição, Gallinaro et al (2010, p. 581-589) afirma que não há relatos sobre o uso de medicamentos imunobiológicos no Chile e no Uruguai, e que no Brasil, agentes biológicos anti-TNF correspondem a 5,4% da casuística estudada. O uso de agentes biológicos nas séries brasileiras foi inferior ao observado na literatura, pois esses medicamentos só passaram a ser utilizados rotineiramente em pacientes com EpA no período final do estudo RESPONDIA. De acordo com Titton, D.C. et al. (2011, p. 152-160), no estudo denominado BiobadaBrasil, que incluiu pacientes submetidos a terapia biológica e em acompanhamento rigoroso com dados completos registrados no prontuário médico, a exposição total aos inibidores de TNF durante os primeiros quatro anos de uso foi de 386 pacientes/ano para o grupo EA (taxa de incidência = 4,9%).

Ainda de acordo com Titton, D.C. et al (2011, p. 152-160) não há dados precisos nem oficiais a respeito da assistência não pública para a obtenção de biológicos, mas estima-se que 15%-20% dos pacientes originam-se da esfera da prática privada. Tal observação reforça a importância de companhias privadas de seguro saúde. No Brasil, os pacientes têm acesso a medicamentos através de ordem judicial, e o grande número de pacientes originados da prática privada pode refletir a dificuldade de acesso público a biológicos. Neste estudo, a maioria dos pacientes são da esfera privada, o que poderia explicar a alta porcentagem de pacientes fazendo uso de um ou mais medicamentos biológicos. Os eventos adversos moderados e graves, e a descontinuidade ao tratamento apresentam índices e tipos semelhantes nos quatro regimes de tratamento (infliximabe, etanercepte, adalimumabe e golimumabe). Nenhuma droga mostrou-se mais segura que as outras (SAMPAIO-BARROS, P.D. et al, 2013, p. 242-257).

Pacientes que trocaram de agente anti-TNF por eventos adversos ou eficácia inadequada apresentam resposta clínica semelhante (70% e 61,5%, respectivamente). Pacientes com EA severa em tratamento com infliximabe, etanercepte ou adalimumabe podem precisar trocar de anti-TNF (17% dos casos) devido a ineficácia (67%) ou eventos adversos (28%). Dos 38% dos pacientes com

EA que não obtiveram resposta clínica após o tratamento com agentes anti-TNF em três a quatro meses, cerca de 24% e 11%, respectivamente, precisam de um segundo e terceiro agente anti-TNF diferente. Dos pacientes tratados com o segundo anti-TNF, 46% obtêm resposta adequada. Dos pacientes que requerem o terceiro agente anti-TNF, 100% obtêm resposta completa (HABERHAUER, G., 2010, p. 220-224 apud SAMPAIO-BARROS, 2013, p. 242-257).

Ainda de acordo com a pesquisa de Gallinaro et al (2010, p. 581-589), segundo a casuística brasileira de 1036 pacientes, houve uma história familiar de espondiloartrite de 16,2% dos pacientes. Comparado a este estudo regional, que avaliou 42 pacientes, em que apenas 7 pacientes (16,7% do total) apresentaram o fator histórico familiar, pode-se dizer que a amostra deste é semelhante a quantidade de pacientes com história familiar de primeiro grau (mãe, pai, irmãos e filhos (as) de Espondiloartrites no Brasil.

A história familiar positiva para espondiloartrites tem sido relatada entre 7 a 36% de pacientes com espondilite anquilosante. (RUDWALEIT, M.; VAN DER HEIJDE, D.; KHAN M.A. et al., 2004, p. 535-543 apud TOLEDO, R.A., 2013). A porcentagem de 16,7% de casos com história na família de EpA na amostra de 42 pacientes é convincente e está de acordo com o que afirma Rudwaleit et al.

Sobre o afastamento das atividades laborais, Frauendorf, R.; Pinheiro, M.M.; Ciconelli, R.M. (2013, p. 303-309) afirma:

Em pacientes com EA, o risco para a perda na produtividade no trabalho, permanente ou temporária, aumenta com o incremento do esforço, principalmente para atividades com grande demanda física (ajoelhar- -se, carregar objetos, flexão, rastejar), assim como para trabalhos manuais relacionados com a agricultura, indústria, transporte e construção civil e com o excesso de horas trabalhadas. Atividades com menor demanda física, como prestação de serviços administrativos e gerenciais, colaboram para a manutenção do paciente com EA no mercado de trabalho. Devido à doença, pacientes com EA passam a realizar atividades mais passivas e sedentárias, com redução do número de horas no trabalho e maior atuação como autônomos. Os principais aspectos negativos dessas modificações estão relacionados com a perda da independência, autoestima, frustrações e satisfação profissional. Por outro lado, eles podem dedicar mais tempo à família e ao tratamento.

Embora as pessoas com EA sofram de dor, rigidez e limitação da mobilidade da coluna, a maior parte delas, como referem Costa (2006); Ward(1998) e Chorus et al. (2003), conserva o emprego, que contribui positivamente para o nível da qualidade de vida. Como ratificação, dando números a essa afirmação, dos 42 pacientes desta pesquisa, 33 pacientes (78,6%) trabalham ativamente enquanto outros 9 pacientes (21,4%) não trabalham ativamente, quer seja por motivo de incapacidade laboral ou outros. A doença tem relevante impacto social e econômico, uma vez que tem maior incidência em indivíduos com menos de 40 anos de idade, acarretando redução de horas trabalhadas, perda de oportunidades profissionais e aposentadoria precoce. Em geral, quanto mais cedo a doença se manifestar, maior é a chance de incapacidade precoce (FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M., 2013, p. 303-309). Apenas 9 (21,4%) precisaram parar de trabalhar ou mudaram de profissão. Por vezes torna-se necessário mudar de atividade profissional, quando o trabalho é excessivamente pesado e exige posturas persistentemente inadequadas, ou se já há algum grau de incapacidade física (SILVA, F.; PORTELINHA, D., 2006).

“A maioria das profissões não prejudica a evolução da doença” (SILVA, F.; PORTELINHA, D., 2006). Isso é bem verdade quando se avalia a profissão dos pacientes estudados nesta pesquisa, em que a maioria são profissionais liberais (Juiz- 2,4%; Advogado- 9,5% Professor-7%; Agente de saúde- 2,4%; Empresário- 11,9%, Estudante- 4,8%, entre outros) e que realizam esforços compatíveis com suas profissões, não causando alterações consideráveis de qualidade de vida no dia a dia do doente. Maior nível de escolaridade está associado positivamente com a manutenção no mercado de trabalho (FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M., 2013, p. 303-309).

A doença tem relevante impacto social e econômico, uma vez que tem maior incidência em indivíduos com menos de 40 anos de idade, acarretando redução de horas trabalhadas, perda de oportunidades profissionais e aposentadoria precoce. Em geral, quanto mais cedo a doença se manifestar, maior é a chance de incapacidade precoce (FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M., 2013, p. 303-309). Apenas 9 (21,4%) precisaram parar de trabalhar ou mudaram de profissão. Por vezes torna-se necessário mudar de atividade profissional, quando o trabalho é

excessivamente pesado e exige posturas persistentemente inadequadas, ou se já há algum grau de incapacidade física (SILVA, F.; PORTELINHA, D., 2006).

Em um trabalho mexicano que diz respeito não as espondiloartrites apenas, mas sobre a principal manifestação da doença, que é a lombalgia inflamatória, quanto ao estado civil, 53,8% eram solteiros, 31,3% eram casados, 10% estavam em uma união estável e 5% eram divorciados (NAVA-BRINGAS, T.I., et al, 2017, p. 306-310). Entretanto, neste estudo 66,7% são casados, 26,2% são solteiros, 4,8% são divorciados e um paciente que é falecido, correspondendo a 2,3% do total, indo de encontro com a maioria do estudo anteriormente citado, no qual os pacientes solteiros compõem o maior percentil. A ideia era correlacionar o impacto da doença, bem como de seus sintomas principais, no dia a dia do paciente e na mudança de suas relações afetivas, revelando que existe correlação entre estado emocional, que interfere no estado civil e EpA, já que os sintomas da doença são, por vezes, debilitantes e contribuem negativamente nas relações interpessoais e conjugais, levando a estados depressivos e de isolamento do parceiro portador do estigma da doença. Problemas de relacionamento entre casais e de insatisfação no casamento têm sido apontados como um dos maiores estressores da vida, levando a transtornos psiquiátricos e enfermidades físicas (EPSTEIN E SCHLESINGER, 1995 apud Aline Sardinha et al., 2009, p.395-402). Episódios de dor crônica, depressão e baixa funcionalidade parecem afetar os relacionamentos interpessoais (inclusive conjugais) e a atividade de trabalho. Para melhorar a saúde de pacientes com doenças reumáticas, melhorar o estado emocional e a funcionalidade parece ser necessária. (FREITAS et al., 2017, p. 197-203).

As características clínicas dos indivíduos deste estudo exibiam concordância com a descrição clássica do acometimento EpA. Quase todos os estudos sobre EpA analisam, na verdade, a espondilite anquilosante. Em sua maioria, os pacientes com espondiloartrite (EpA) são acometidos pela doença na vida adulta [...] muitos pacientes apresentam as manifestações articulares clássicas da doença entre a terceira e a quarta décadas de vida. (DUARTE et al., 2014, p.424-430). De acordo com Gallinaro et al. (2010, p. 581-589), a lombalgia inflamatória nos brasileiros foi o mais frequente sintoma inicial, referida por 65,5% dos pacientes. Resultado semelhante ao encontrado na análise dos primeiros sintomas articulares encontrados

nos 42 pacientes estudados, em que 29 pacientes (69%) relataram ter sentindo lombalgia nos primeiros sinais da doença.

O acometimento misto (axial, periférico e ênteses) foi predominante, presente em 47,9% dos casos; doença puramente axial ocorreu em 36,7% dos pacientes, com acometimento articular periférico inicial em 10,7% e entesite em 24,7%. (GALLINARO et al., 2010, p. 581-589). Igualmente à esta revisão a forma clínica mista foi a mais encontrada, correspondendo a 54,8% dos doentes, a forma axial predominante a 33,3% dos casos, seguida pela forma periférica isolada, com apenas 11,9% dos pacientes. Com isto, pode se deduzir que, em geral, a forma clínica com acometimento axial somado ao periférico é característico da evolução da doença.

5. CONCLUSÃO

Portanto, o presente estudo, demonstrou que o perfil dos pacientes com EpA foi predominantemente masculino, idade média de diagnóstico de 38,9 anos, casado, pardo, com diagnóstico de Espondilite Anquilosante, história familiar de EpA negativa, de forma clínica mista (Axial + Periférica), trabalhando ativamente, tendo a uveíte como manifestação extra-articular mais comum, seguida de uretrite e psoríase. As 5 manifestações articulares mais comuns foram lombalgia, artrite de mmii, artrite de mmss, cervicalgia e entesite/coxalgia. A Espondilite Anquilosante foi a patologia mais associada a presença de Uveíte, seguida da Artrite Reativa, e em terceiro pela Artrite Psoriásica. A maioria dos pacientes fez uso de AINES, corticosteróides e metotrexato previamente. Já o uso das medicações biológicas foi expressivo (aproximadamente $\frac{3}{4}$ da casuística), houve proporcionalidade equitativa entre os pacientes que usaram apenas uma medicação biológica e os que usaram mais de uma. Essa caracterização ajudará a compreender o perfil dos pacientes com EpA e suas necessidades no seguimento a longo prazo.

6. REFERÊNCIAS

BALDING, J. et al. Cytokine gene polymorphisms: Association with psoriatic arthritis susceptibility and severity. **Arthritis Rheum.**v. 48, p. 1408-13. 2003.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reativa - Doença de Reiter**. Brasília: MS, abr. 2010. p. 5-6. Disponível em:<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-artrite-reativa-livro-2010.pdf>. Acesso em 03 abr. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Ancilosante**. Brasília: MS, 2018. p. 6. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/EspondiliteAncilosante.pdf>. Acesso em 03 abr. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica**. Brasília: MS, Out. 2018. P.6. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_APs.pdf. Acesso em 03 abr. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante**. Brasília: MS, Jul. 2014. p. 4-6. Disponível em:<https://www.espondilitebrasil.com.br/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt-espondilite-anquilosante/>. Acesso em 03 abr. 2019

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante**. Brasília: MS, Jul. 2014. p. 4-6. Disponível em:<https://www.espondilitebrasil.com.br/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt-espondilite-anquilosante/>. Acesso em 03 abr. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reativa – Doença de Reiter**. MS, nov. 2015.p. 2. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Artrite-Reativa---PCDT-Formatado---1150--de-11-de-novembro-de-2015.pdf>. Acesso em 03 abr. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Psoriaca**. Brasília:MS, nov. 2014.p. 2. Disponível em:<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Artrite-Psoriaca.pdf> Acesso em 03 abr. 2019.

BRAUN, J.; SIEPER, J. Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the International Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing

Spondylitis, Berlin, Germany, January 2002. **Ann. Rheum. Dis.**,v. 61(Supl. III): n.61, p.7, 2002.

BROPHY, S. et al. Inflammatory eye, skin, and bowel disease in spondyloarthritis: genetic, phenotypic, and environmental factors. **J. Rheumatol.** v. 28, n. 12, p. 2667-2673. 2001.

CECIN, H.A.; XIMENES, A.C. **Tratado Brasileiro de Reumatologia**. Ed. Única. São Paulo: Atheneu, p. 408-489. 2015.

CHORUS et al. Quality of life and work in patients with rheumatoid arthritis and Ankylosing Spondylitis of working age. **Ann. Of the Rheumat.Disease**.v. 62, n. 12, p. 1178-84. 2003.

CONDE, R.A. et al. Frequency of the HLA-B27 alleles in Brazilian patients with AS. **J. Rheumatol.**, v. 30, n. 11, p. 2512. Nov. 2003.

COSTA, R.M.D. **Espondilite Anquilosante: o exercício físico como reabilitação e promotor da qualidade de vida**. Pontes de Lima, 2006. 83f. Monografia de Conclusão de Curso (Licenciatura em Motricidade Humana). Universidade Fernando Pessoa, Pontes de Lima, 2006.

CROHN, B.B. Ocular lesions complicating ulcerative colitis. **Am. J. Med. Sci.**v. 169, p. 260-267. 1925.

DEAN, L.E. et al. Prevalência global de espondilite anquilosante.**Reumatologia (Oxford)**.Abr. 2014; v. 53, n. 4, p. 650-7.

DOUGADOS, M.; BAETEN, D. Spondyloarthritis.**Lancet**, v. 377, n. 9783, p. 2127-37, jun. 2011.

DUARTE, et al. Perfil epidemiológico da espondiloartrite de início juvenil comparada com a espondiloartrite de início na vida adulta em uma grande coorte brasileira. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 54, n. 6, p. 424-430. 2014.

EXARCHOU, S. et al. A prevalência de espondilite anquilosante clinicamente diagnosticada e suas manifestações clínicas: um estudo de registro nacional. **Artrite. Res. Ther.** v. 17, n. 1, p. 118. 2015. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4424886/#. Acesso: 04 de abril de 2019.

FAVARATO, M.H.S., et al. Hypertension and diabetes significantly enhance the risk for cardiovascular disease in patients with psoriatic arthritis. **Clin. Exp. Rheumatol.** v. 32, n. 2, p. 182-187. 2014.

FELEKIS et al. **Inflamm Bowel Dis.** v. 15, p. 29-34. 2009 apud OLIVEIRA, G.L. **Manifestações extra-intestinais da doença Inflamatória intestinal**. Disponível em:<https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/21152/2/Cpia%20Manifestaes%20Extraintestinais%20da%20DII.pdf>.

FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M. Variáveis relacionadas com perda da produtividade no trabalho em pacientes com espondilite anquilosante. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 53, n. 3, p. 303-309. 2013.

FREITAS, R.P.A. et al. Impacts of social support on symptoms in Brazilian women with fibromyalgia. **Rev. Bras. Reumatol.** São Paulo, v. 57, n. 3, p. 197-203, May 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042017000300197&lng=en&nrm=iso. Acesso em 22 Apr. 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2016.07.001>.

GALLINARO et al. Espondiloartrites: Análise de uma série brasileira comparada a uma grande casuística ibero-americana (estudo RESPONDIA). **Rev. Bras. Reumatol.**v. 50, n. 5, p. 581-589. 2010.

GEHLEN, M.; REGIS, K.C.; SKARE, T.L. Demographic, clinical, laboratory and treatment characteristics of spondyloarthritis patients with and without acute anterior uveitis. Sao Paulo: **Med. J.**, v. 130(3), n. 141, p.4, 2012.

GLADMAN, D.D.; ANG, M.; SU, L., et al. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. **Ann Rheum Dis.**v. 68, n. 7, p. 1131-1135. 2009.

GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C. et al. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. **Rev. Bras. Reumatol.** São Paulo, v. 52, n. 1, p. 98-106, Feb. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042012000100010>. Acesso em 03 Abr. 2019.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D.A. **Cecil: tratado de Medicina Interna.** 23. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

GOUVEIA, E.B. et al. Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 52, n. 5, p. 749; 751; 749. 2012.

HABERHAUER, G.; STREHLOW, C.; FASCHING, P. Observational study of switching anti TNF agents in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis versus rheumatoid arthritis. *Wien Med Wochenschr* 2010;160:220-4 apud SAMPAIO-BARROS, P.D. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da espondilite anquilosante. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 53, n. 3, p. 242-257, June 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S04825004201300030003&lng=en&nrm=iso.

HAIBEL, H. et al. O estágio inicial da doença na espondilartrite axial: resultados da coorte de início da espondiloartrite alemã. **Arthritis Rheum.** v. 60, n. 3, p. 717-27. Mar. 2009.

HAN, C.; ROBINSON, D.W.JR., HACKETT, M.V., et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. **J. Rheumatol.** v. 33, n. 11, p. 2167-2172, 2006.

HOLDEN, W.; ORCHARD, T., WORDSWORTH, P. Enteropathic arthritis. **Rheum. Dis. Clin. N. Am.**, v. 29, p. 513-530. 2003.

INMAN, R.D. The Spondyloarthropathies. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D.; editors. **Cecil Textbook of Medicine**. 22nd edition. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 1654-60.

KASPER et al. **Medicina interna de Harrison**. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. p. 2168-2178.

KHAN, M.A. Epidemiologia do HLA-B27 e artrite. **Clin Rheumatol**. v. 15, p. 10-12. 1996.

LAGE, R.C. **Avaliação longitudinal de pacientes com espondiloartrite indiferenciada [manuscrito]: oito anos de seguimento**. Belo Horizonte, 2012. L174a. Dissertação (Mestrado em Medicina) –Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

LARSEN, S.; BENDTZEN, K.; NIELSEN, O. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Epidemiology, diagnosis, and management. **Annals of Medicine**., v. 42, p. 97-114. 2010.

LAVAL, S.H. et al. Whole-genome screening in ankylosing spondylitis: evidence of non-MHC genetic-susceptibility loci. **Am. J. Hum. Genet.**v. 64 (4), n. 918, p. 26. 2001.

LIU, J.T. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. **World J Orthop.**, v. 5(4), n. 537. 2014.

MARANHÃO, D.D.A; VIEIRA, A.; CAMPOS, T. Características e diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias intestinais. **J. Bras. Med.** v. 103, n. 1, p. 10. Jan/Fev 2015.

MBODEN, John B; HELLMANN, David B.; STONE, John H. **Current reumatologia: diagnóstico e tratamento - 3. ed.**São Paulo, SP: McGraw-Hill, p.166. 2014.

MIELANTS, H.; VAN DEN BOSCH, F. Extra-articular manifestations. **Clin Exp Rheumatol.**, v. 27(4 Suppl. 55), p. 56–61, 2009 apud RODRIGUES, C.E.M. et al. Baixa prevalência das manifestações extra-articulares renais, cardíacas, pulmonares e neurológicas nas espondiloartrites: análise do Registro Brasileiro de Espondiloartrites. São Paulo:**Rev. Bras. Reumatol.**, v. 52, n. 3, p. 379-383, Junho 2012.

MOLL, JHM et al. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. **Medice**, v.53, n. 343, p.64, 1974.

NAVA-BRINGAS, T.I. et al. Crenças de medo e evitação aumentam a percepção de dor e incapacidade em mexicanos com lombalgia crônica. **Rev. Bras. Reumatol.** Vol. 57, N. 4, p. 306-310. 2017. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500416300948>. Acesso em: 22 Abr. 2019.

NAVARRETE FERNANDEZ, R. et al. Detecção do DNA de Chlamydia trachomatis em espondiloartrites e artrite reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 280-290, Sept/Oct. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042005000500003&lng=en&nrm=iso. Acesso em 31 mar. 2019.

OLIVIERI, I. et al. Efficacy, safety and cost per responder of biologics in the treatment of non-radiographic axial spondyloarthritis. **Clin.Exp. Rheumatol.**, v. 34, p. 935-940 2016 apud MS, 2017.

RANZA, R. et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis in a Large Cohort of Brazilian Patients with Psoriasis. **J. Rheumatol.** v. 42(5), n. 829, p. 34. Maio 2015.

RESENDE, G.G. et al. Artrite enteropática no Brasil: dados do registro brasileiro de espondiloartrites. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 53(6), p. 452-459. 2013.

REVEILLE, J.D. Um registro de registros de espondilite anquilosante e perspectivas de interface global. **Curr. Opin. Rheumatol.** v. 25, n. 4, p. 468-76. Jul 2013. doi: 10.1097. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758684/>.

RUDWALEIT, M.; VAN DER HEIJDE, D.; KHAN M.A. et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. **Ann. Rheum. Dis.** v. 63, p. 535-543. 2004 apud TOLEDO, R.A. **Sinais clínicos em pacientes com espondiloartrites na presença e na ausência do gene HLA-B*27**. São José do Rio Preto, 2013. 67f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, 2013.

RUIZ, D.G.; AZEVEDO, M.N.L.; SANTOS, O.L.R. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase?. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 52, n. 4, p. 630-638, Aug. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042012000400012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 21 Mar. 2019.

SAMPAIO-BARROS, P.D. et al. Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RESPONDIA): Brasil. **Reumatol. Clin.** 4 Supl., n. 4, p. S0-S35. 2008.

_____. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. **Am. J. Med.Sci.** v. 341, n. 4, p. 287-288. 2011.

_____. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 47, n.4, p. 233-242, Jul/Ago, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v47n4/a01v47n4.pdf>. Acesso em 03 abr. 2019.

_____. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: outras espondiloartropatias diagnóstico e tratamento - primeira revisão. **Rev. Bras.**

Reumatol., São Paulo , v. 47, n. 4, p. 243-250, Ago. 2007. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000400002>. Acesso em 03 abr. 2019.

_____. et al. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. **J. Rheumatol.**, v. 28, n. 3, p. 560-565. 2001.

_____. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da espondilite anquilosante. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 53, n. 3, p. 242-257, June 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042013000300003&lng=en&nrm=iso. Acesso em 22 Apr. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042013000300003>.

SARDINHA, A.; FALCONE, E.M.O.; FERREIRA, M.C. As relações entre a satisfação conjugal e as habilidades sociais percebidas no cônjuge. **Psic.: Teor. e Pesq.** Brasília, v. 25, n. 3, p. 395-402, Sept. 2009. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010237722009000300013&lng=en&nrm=iso. Acesso em 22 Apr. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-37722009000300013>.

SCHEINBERG, M. Grupo de Pesquisa e Avaliação da Psoríase e da Artrite Psoriásica - GRAPPA (2003-2013). **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 375-376, out. 2013. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042013000500001&lng=en&nrm=iso. Acesso em 31 de março de 2019.

SIGNE et al. Manifestações extraintestinais da doença inflamatória intestinal: Epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Annals of Medicine.**, v. 42, n. 2, p. 97-114. 2010. Disponível em: [10.3109 / 07853890903559724](http://dx.doi.org/10.3109/07853890903559724).

SILVA, F.; PORTELINHA, D. Espondilite Anquilosante. Cap. 9 In. **Informações médicas para doentes e familiares**. Núcleo de Estudos de Doenças Autoimunes (NEDAI) da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (SPMI) Apoio da Associação Nacional da Espondilite Anquilosante. Coordenador Nacional do NEDAI: Dr. Luís Campos. Disponível em: https://www.spmi.pt/wp-content/uploads/NEDAI_67.pdf Acesso em 04 abr. 2019.

SKARE, T.L. et al. Ethnic influence in clinical and functional measures of Brazilian patients with spondyloarthritis. **J. Rheumatol.**, v. 39, n. 141, p. 7. 2011.

SMALE, S. et al. Inflammatory bowel disease and spondylarthropathy. **Arthritis.Rheum.**, v. 44, p. 2728-36. 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA., 2013, p.7. Disponível em: [http://amb.org.br/diretrizes/DIRETRIZES/espondilite anquilosante diagnostico e tratamento/files/assets/common/downloads/publication.pdf](http://amb.org.br/diretrizes/DIRETRIZES/espondilite%20anquilosante%20diagnostico%20e%20tratamento/files/assets/common/downloads/publication.pdf).

TITTON, D.C. et al. Registro brasileiro de biológicos: processo de implementação e resultados preliminares do BiobadaBrasil. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 51, n. 2, p. 152-160, Apr. 2011 . Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000200005&lng=en&nrm=iso>.access
on 22 Apr. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042011000200005>.

TOIVANEN, A.; TOIVANEN, P. et al apud SAMPAIO-BARROS, P.D. et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartrites: outras espondiloartrites diagnóstico e tratamento - primeira revisão. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 243-250, Aug. 2007. Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042007000400002&lng=en&nrm=iso. Acesso em 03 abr. 2019.

VAN DER LINDEN, S.; VALKENBURG, H.A.; CATS, A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. **Arthritis Rheum.**, v. 27, n. 361, p. 8. 1984.

VAN DER LINDEN, S.; VAN DER HEIJDE, D. Ankylosing spondylitis: clinical features. **Rheum. Dis. Clin. North Am.**, v.24, n.663, p.76, 1998.

VANDER CRUYSSSEN, B. et al. The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 66(8), n.1072, p.7, 2007 apud RODRIGUES, C.E.M. et al. Baixa prevalência das manifestações extra-articulares renais, cardíacas, pulmonares e neurológicas nas espondiloartrites: análise do Registro Brasileiro de Espondiloartrites. São Paulo: **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 52, n. 3, p. 379-383, Junho 2012.

WANG, S.W., DAVIS, J.C.J. Clinical aspects of ankylosing spondylitis. In: Weisman MH, REVEILLE, J.D., VAN DER HEIJDE, D. Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies. **Philadelphia**: Mosby Elsevier, n. 153, p. 53. 2006.

WARD, M.M. et al. Recomendações para o tratamento de Espondilite Anquilosante e Espondiloartrite Axial não radiográfica. **Arthritis & reumatologia (Hoboken, NJ)** v. 68, n. 2, p. 282-298. 2015.

_____. Quality of life in patients with Ankylosing Spondylitis. **Rheum. Dis. Clin. North. Am.**, v. 24, n. 4, p. 815-27.1998.

WEBER, U et al. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. **Arthritis Rheum.**, v. 62, p. 3048-3058. 2010.

WINTERFIELD, L.S. et al. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. **Ann. Rheum. Dis.** v. 64 (2), p. 87-90. 2005.

YANG, M., et al. Epidemiological comparison of clinical manifestations of Chinese Ankylosing Spondylitis. **Tissue Antigens**, v. 82, p. 338-343. 2013. Disponível em: [10.1111 / tan.12186](http://dx.doi.org/10.1111/tan.12186).

YU, D.T. Diagnosis and differential diagnosis of ankylosing spondylitis in adults. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential->

diagnosis-of-axial-spondyloarthritis-ankylosing-spondylitis-and-nonradiographic-axial-spondyloarthritis-in-adults#H26. UpToDate; 2011.

_____. Reactive arthritis (formerly Reiter syndrome). **UpToDate.**, v. 17, p. 2; 2009. Disponível em: <http://www.uptodate.com> Acesso em 31 mar. 2019.

ZEIDLER, H; MAU, W; KHAN, M.A. Undifferentiated spondyloarthropathies. **Rheumatic.diseases clinics of North America**. v. 18, n. 1, p. 187-202. Feb. 1992 apud LAGE, R.C. **Avaliação longitudinal de pacientes com espondiloartrite indiferenciada [manuscrito]: oito anos de seguimento**. Belo Horizonte, 2012. L174a. Dissertação (Mestrado em Medicina) –Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

ZEIDLER, H; MAU, W; KHAN, M.A. Undifferentiated spondyloarthropathies. **Rheum Dis Clin North Am.**, v. 18, n. 1, p. 187-202. Feb. 1992 apud SAMPAIO-BARROS, Percival D. et al . Consenso Brasileiro de Espondiloartrites: outras espondiloartrites diagnóstico e tratamento - primeira revisão. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 47, n. 4, p. 243-250, Aug. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000400002>.

APÊNDICE

Artigo Original

Avaliação das características demográficas, clínicas e tratamento de pacientes com diagnóstico de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará.

Fernando Henrique Vasconcelos dos Santos, Izaura Celle Barbosa Pontes, Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma, Gilberto Toshimitsu Yoshikawa.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Espondiloartrites compreende um grupo de doenças que manifesta-se com dor axial inflamatória, associado a artrite periférica assimétrica, sacroileíte, entesopatia, fator reumatóide negativo, manifestações extra-articulares, ausência de nódulos subcutâneos, agregação familiar e tendência a sobreposição clínica entre as doenças deste grupo. **OBJETIVO:** Descrever o perfil demográfico, clínico e tratamento de pacientes com diagnósticos de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois consultórios particulares de Reumatologia em Belém do Pará. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, realizado na cidade de Belém. A população foi composta por pacientes com diagnóstico prévio de Epa, de acordo com os critérios de Nova York modificado e do grupo ASAS, entre 2018 e 2019. **RESULTADOS:** Dos 42 pacientes, (73,8%) eram do gênero masculino, idade média de diagnóstico de 38,9 anos, de etnia parda (50%), com diagnóstico de Espondilite Anquilosante (69,1%). Artrite Psoriásica (14,3%), Artrite Reativa (9,5%), história familiar negativa (83,3%), forma clínica mista (54,8), de estado civil casado (66,7%), trabalhando ativamente (78,6%), com a lombalgia (69%) como a manifestação articular inicial mais frequente e a uveíte (38,1%) como manifestação extra-articular. A maior parte dos pacientes utilizou AINE (95,2%), corticosteróides (81%), metotrexato (61,9%) e fez uso de medicação biológica (73,8%); 38,1% usou somente uma medicação biológica e 35,7% usou mais de uma. Quanto ao tempo de doença a média foi de 13,8 anos. **CONCLUSÕES:** A Espondilite Anquilosante foi a EpA mais frequente. O perfil do paciente analisado no estudo foi homem, idade média de diagnóstico de 38,9 anos, casado, pardo, sem história familiar, trabalhando ativamente, sendo a uveíte principal manifestação extra-articular e a lombalgia a principal manifestação articular, utilizando mais de 3 drogas previamente, com prevalência dos AINES.

Palavras-chave: Espondiloartrites; Espondilite Anquilosante; Artrite Psoriásica; Artrite Reativa; Espondiloartrite Axial Não Radiológica; Espondiloartrite relacionada a DII; Espondiloartrite Indiferenciada.

1. INTRODUÇÃO

“As Espondiloartrites (EpA) representam um grupo de doenças reumáticas crônicas, inflamatórias, que apresentam em comum aspectos clínicos, fisiopatológicos, radiológicos, epidemiológicos e genéticos” (CECIN, H.A.; XIMENES, A.C., 2015, p. 455), que as distinguem claramente de outras enfermidades inflamatórias músculo-esqueléticas. Além disso, “possuem associação com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27, a presença frequente de dor e inflamação nas articulações de membros inferiores, entesites e o acometimento do esqueleto axial” (MOLL et al., 1974, P. 64).

O grupo das EpA inclui atualmente a espondilite anquilosante (EA), a artrite psoriásica (AP), as artrites reativas (ARe), a artrite enteropática (AE), associada às doenças inflamatórias intestinais (DII), e as espondiloartrites indiferenciadas (EI).

Projeto RESPONDIA. O Registro Iberoamericano de Espondiloartrites (RESPONDIA) se constituiu num grupo de cerca de 100 centros de 10 países iberoamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Equador, México, Perú, Portugal, Uruguai e Venezuela) interessados no estudo das EpA, que padronizaram a forma de avaliação dos dados clínicos, radiológicos e clinimétricos nas EpA entre 2006 e 2008.

O Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE), que ocorreu de 2006 a 2007, foi a primeira grande série da população brasileira sobre o grupo das EpA. O RBE está em sua segunda fase. Este estudo é baseado em seu protocolo e visa conhecer o perfil clínico, epidemiológico e de tratamento de pacientes com diagnóstico prévio de EpA, atendidos na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em 2 consultórios particulares de reumatologia em Belém do Pará.

1. OBJETIVO

Descrever o perfil demográfico, clínico e tratamento de pacientes com diagnósticos de Espondiloartrites acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois consultórios particulares de Reumatologia em Belém do Pará

2. MÉTODO

O motivo de se avaliar o perfil regional das espondiloartrites teve como início a ideia de se basear no Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE), que por sua vez, é oriundo do Registro IberoAmericano de Espondiloartropatias (RESPONDIA). O projeto RBE pretende cadastrar os pacientes avaliados nos ambulatórios de Espondiloartrites nos serviços que integram este estudo.

Trata-se de um estudo individualizado, observacional, transversal, do típico inquérito. De pacientes acompanhados na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará e em dois Consultórios Particulares de Reumatologia em Belém do Pará, no período de dezembro de 2018 a janeiro de 2019.

Foram utilizados para a coleta dos dados parte do protocolo oficial do Registro Brasileiro de Espondiloartrites, que está inserido num projeto de protocolo único a ser utilizado no estudo multicêntrico do Registro ÍberoAmericano.

Para a revisão de literatura foram consultados artigos científicos das diversas bases de dados, dentre elas: LILACS, MEDLINE, PUBMED, MEDSCAPE, SCIELO, *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* (NEJM), além de livros e Revistas da Sociedade Brasileira de Reumatologia atualizados.

A população de estudo consiste em pacientes que foram atendidos nos serviços citados, com prontuário e que assinaram o TCLE. Foram excluídos pacientes que possuíam doenças associadas que comprometam a avaliação das variáveis que foram utilizadas.

2. RESULTADOS

O sexo masculino corresponde a 73,8% (31 pacientes) e o sexo feminino a 26,2% (11 pacientes) da casuística estudada (42 pacientes).

Sobre a faixa etária dos 42 pacientes estudados, 33,3% são maiores que 60 anos, 19,1% entre 51 e 60 anos, 23,8% estão entre 41 e 50 anos, 14,3% entre 31 e 40 anos, 9,5% menores ou iguais a 30 anos. Dados da etnia revelam que 50% são pardos, 33,3% brancos, 2,4% pretos e 14,3% outros, da casuística estudada (42 pacientes).

Dos diagnósticos dos 42 pacientes da casuística estudada, 69,1% têm Espondilite Anquilosante Primária, 14,3% Artrite Psoriásica, 9,5% Artrite Reativa e 7,1% Espondiloartrite Axial não radiológicas. Em relação à forma da doença, a forma axial predominante

corresponde a 33,3%, periférica predominante a 11,9% e a mista (axial + periférica) a 54,8% da casuística.

A história familiar é positiva em 16,7% dos pacientes e negativa em 83,3% da casuística. Sobre o estado civil, 66,7% é casado (a), 26,2% é solteiro (a), 4,8% é separado (a) e 2,3% tem cônjuge falecido (a) dos 42 pacientes estudados.

Da casuística estudada, 78,6% trabalham ativamente, e 21,4% não trabalham ativamente. Das profissões, 2,4% é juiz, 7,1% professor, 21,4% não trabalha, 2,4% agente de saúde, 4,8% comerciante, 11,9% empresário, 2,4% assistente social, 2,4% engenheiro, 4,8% estudante, 2,4% técnica de, 9,5% advogado, 2,4% contador, 2,4% administrador, 2,4% médico, 2,4% funcionário público e 19,1% outros.

Sobre as manifestações iniciais do aparelho locomotor, 69,0% iniciou com lombalgia, 52,4% com artrite de MMII, 50,0% com artrite de MMSS, 40,5% com cervicalgia, 35,7% com coxalgia, 35,7% com entesite e 4,8% com dactilite, em relação aos 42 pacientes da casuística. Das manifestações articulares, uveíte corresponde a 38,1%, 14,3% uretrite, 11,9% psoríase, doença inflamatória intestinal 7,1% e nenhuma manifestação articular 45,2%.

TABELA 1 - Distribuição dos 42 pacientes diagnosticados com alguma Espondiloartrite que apresentaram uveíte:

DIAGNÓSTICO	UVEITE				TOTAL	
	Sim	%	Não	%	Freq	%
Espondilite Anquilosante Primária	14	48,3%	15	51,7%	29	69,1%
Artrite Psoriásica	1	16,7%	5	83,3%	6	14,3%
Artrite Reativa	1	25	3	75	4	9,5
Espondiloartrite radiológica Axial não	0	0	3	100%	3	7,1
Total	16	38,1	26	61,9	42	100%

Fonte: Protocolo de Pesquisa

No tratamento prévio, com freqüências relativas, 95,2% fizeram uso de AINH, 81,0% de corticosteróide, 61,9% de metotrexato, 54,8% de infliximabe, 26,2% de sulfassalazina,

26,2% de etanercept, 26,2% de adalimumabe, 11,9% de leflunomida, 9,5% golimumabe e 2,4% nenhum tratamento prévio.

O tempo de doença foi, em média, de 13,8 (desvio padrão de $\pm 11,2$), com mínimo de 1 ano e máximo de 42 anos, na casuística de 42 pacientes. A idade do diagnóstico variou de 12 a 71 anos, com média de 38,9 (desvio padrão de $\pm 15,9$) anos.

No que diz respeito à medicação biológica, 73,8% fizeram uso desta classe de drogas e 26,2% não fizeram. Dos que fizeram uso (31 pacientes), 16 pacientes usaram somente uma das drogas, 15 pacientes mais de uma droga e 11 pacientes, não usou.

4. DISCUSSÃO

Na presente casuística (42 pacientes), foi encontrada 69,1% com diagnóstico de espondilite anquilosante, 14,3% de artrite psoriásica, 9,5% de artrite reativa, 7,1% espondiloartrite axial-não radiológica. Demonstrou-se um predomínio de espondilite anquilosante em relação às outras doenças do grupo, seguida da artrite psoriásica, o que condiz com a literatura.

Neste estudo, o sexo masculino representa 73,8% e o sexo feminino 26,2% dos pacientes, resultado semelhante ao encontrado em outras publicações.

A faixa etária dos pacientes foi 33,3% para maiores de 60 anos, 23,8% de 41 a 50 anos, 19,1% de 51 a 60 anos, 14,3% de 31 a 40 anos e 9,5 % menor ou igual a 30 anos. A maioria dos pacientes têm mais de 51 anos, talvez, devido o acompanhamento destes ser de longa data nos serviços participantes da pesquisa. A média de idade foi de 52,1 anos. Análise de uma série brasileira em comparação com um grande registro ibero-americano (grupo RESPONDIA) mostrou média de idade de 43 anos, contrariando o achado deste estudo.

Enquanto, de acordo com Reveille (2013, p. 468-76), um novo registro composto por três coortes longitudinais norte-americanas, no qual, uma delas nos mostra idade média de 59,1 anos, corroborando com a idade média encontrada neste estudo. Já a idade média do diagnóstico em anos foi 38,9, o que condiz com os resultados de uma Coorte Alemã de Iniciativa Espondiloartrite (GESPIC), que mostrou idade média do diagnóstico em anos de

37,1 (RUDWALEIT, M. et al, 2009, p. 720). Corroborando com a idade média encontrada por Sampaio-Barros et al (2001, p. 201) em 2002, de 31 anos.

Nesta casuística, 50% eram pardos, 33,3% brancos, 14,3% outros e 2,4% pretos, o que difere dos vários estudos da literatura, na qual o grupo das EpA tem predominância da cor branca, acompanhando a prevalência de HLA-B27 no mundo (KHAN, M.A., 1996 apud EXARCHOU, S. et al, 2015, p.1). Dados do RBE (2008) demonstraram que 59,5% eram caucasianos, 25,9% pardos/afro-brasileiros (5,2% preto puro e 20,7% mulatos) e 14,6% de outras origens raciais (mistura de branco, preto, indígena e ou asiático ocidental), também em contraposição ao presente estudo, no qual a maioria foi de pardos/afro-brasileiros e os brancos/caucasianos, ocuparam o segundo lugar.

Observando o comprometimento extra-articular a uveíte foi a mais comum representando 38,1% da casuística, uretrite (14,3%), psoríase (11,9%) e doença inflamatória intestinal 7,1%, concordando com a hipótese da maioria dos estudos (WANG, S.W. et al, 2006, p.145-53) de que a uveíte anterior aguda (UAA) é tanto a forma mais comum de manifestação extra-articular como a forma mais frequente de acometimento ocular (GOUVEIA, 2012, p. 749-756).

A relação diagnóstico versus uveíte demonstrou que a uveíte foi mais frequente em portadores de EA com resposta positiva em 48,3%, seguida da artrite reativa (25%) e da artrite psoriásica (16,7%), em contrapartida, resultados de outros estudos, nos quais é observada em até 40% dos pacientes com EA em um seguimento prolongado, geralmente associada à positividade do HLA-B27.

O tempo de doença variou de 1 a 42 anos na casuística estudada, com média de 13,8 anos. Uma comparação epidemiológica da China, demonstrou que a média de tempo de doença foi de 6,2 anos globalmente, independente de HLA positivo ou não (YANG, M. et al, 2013, p. 338-343). A casuística ibero-americana, excluindo os brasileiros, mostrou tempo de doença de 15,8 anos; Já a série brasileira de 12,7 anos (GALLINARO et al, 2010, p. 581-589). Talvez a discordância do tempo de doença do estudo chinês deva-se ao fato de que nos países orientais o rastreio e diagnóstico das EpA seja feito de forma mais precoce.

Gallinaro et al (2010, p. 581-589) deixa claro na análise de sua pesquisa, que, no Brasil, o tratamento medicamentoso se baseia na utilização inicial do AINH. Sendo usado por 77% dos pacientes em seu estudo, a comparação de 95,2% na análise deste trabalho apresentado com 42 pacientes ratifica a grande utilização desta droga nas Espondiloartrites.

Em relação ao uso dos corticosteróides e ao metotrexato houve divergência comparativa dos resultados avaliados. Estando presentes no estudo de Gallinaro et al (2010, p. 581-589), corticosteróides e metotrexato, respectivamente, com 7,5% e 26,2%. Nesta pesquisa, dos 42 pacientes avaliados, 81,0% utilizaram previamente corticosteróides, sendo a segunda droga mais utilizada pelos pacientes, em contraponto ao estudo RESPONDIA, no qual a porcentagem de utilização da droga foi de 7,5%, ocupando o quarto lugar. Neste estudo, a expressiva porcentagem do uso desse tipo de droga deveu-se ao fato de que os pacientes advinham de tratamentos prévios variados, baseados na sintomatologia, não de conduta tomada por um reumatologista, obrigatoriamente. Neste estudo, metotrexato foi a terceira droga mais utilizada pelos pacientes, com 61,9%, enquanto que no RESPONDIA, foi a segunda mais utilizada.

Nos países íbero-americanos os medicamentos mais utilizados, de acordo com Gallinaro et al (2010, p. 581-589), foram o AINH em 71,2% seguido pelo metotrexato em 23,9%, não compatível com a casuística do estudo de 42 pacientes em que os Corticoides apareceram na segunda posição dos mais prescritos, com 81,0% vs 7,5% dos íbero-americanos.

Neste estudo, 73,8% utilizaram medicação biológica (infiximabe, etanercepte, adalimumabe e golimumabe) e 26,2% não utilizaram. Dos que utilizaram, 38,1% (16 pacientes) fizeram uso de apenas uma medicação biológica e 35,7% (15 pacientes) mais de uma medicação desse tipo. Em contraposição, Gallinaro et al (2010, p. 581-589) afirma que não há relatos sobre o uso de medicamentos imunobiológicos no Chile e no Uruguai, e que no Brasil, agentes biológicos anti-TNF correspondem a 5,4% da casuística estudada.

Ainda de acordo com a pesquisa de Gallinaro et al (2010, p. 581-589), segundo a casuística brasileira de 1036 pacientes, houve uma história familiar de espondiloartrite de 16,2% dos pacientes. Comparado a este estudo regional, que avaliou 42 pacientes, em que apenas 7 pacientes (16,7% do total) apresentaramo fator histórico familiar, pode-se dizer que a amostra deste é semelhante a quantidade de pacientes com história familiar de primeiro grau (mãe, pai, irmãos e filhos (as)) de Espondiloartrites no Brasil.

A história familiar positiva para espondiloartrites tem sido relatada entre 7 a 36% de pacientes com espondilite anquilosante. (RUDWALEIT, M.; VAN DER HEIJDE, D.; KHAN M.A. et al., 2004, p. 535-543 apud TOLEDO, R.A., 2013). A porcentagem de 16,7% de casos com

história na família de EpA na amostra de 42 pacientes é convincente e está de acordo com o que afirma Rudwaleit et al.

Dos 42 pacientes desta pesquisa, 33 pacientes (78,6%) trabalham ativamente e 9 pacientes (21,4%) não trabalham ativamente, quer seja por motivo de incapacidade laboral ou outros. A doença tem relevante impacto social e econômico, uma vez que tem maior incidência em indivíduos com menos de 40 anos de idade, acarretando redução de horas trabalhadas, perda de oportunidades profissionais e aposentadoria precoce. Em geral, quanto mais cedo a doença se manifestar, maior é a chance de incapacidade precoce (FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M., 2013, p. 303-309).

“A maioria das profissões não prejudica a evolução da doença” (SILVA, F.; PORTELINHA, D., 2006). Isso é bem verdade quando se avalia a profissão dos pacientes estudados nesta pesquisa, em que a maioria são profissionais liberais (Juiz- 2,4%; Advogado- 9,5% Professor-7%; Agente de saúde- 2,4%; Empresário- 11,9%, Estudante- 4,8%, entre outros) e que realizam esforços compatíveis com suas profissões, não causando alterações consideráveis de qualidade de vida no dia a dia do doente. Maior nível de escolaridade está associado positivamente com a manutenção no mercado de trabalho (FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M., 2013, p. 303-309).

Em um trabalho mexicano que diz respeito não as espondiloartrites apenas, mas sobre a principal manifestação da doença, que é a lombalgia inflamatória, quanto ao estado civil, 53,8% eram solteiros, 31,3% eram casados, 10% estavam em uma união estável e 5% eram divorciados (NAVA-BRINGAS, T.I., et al, 2017, p. 306-310). Entretanto, neste estudo 66,7% são casados, 26,2% são solteiros, 4,8% são divorciados e um paciente que é falecido, correspondendo a 2,3% do total, indo de encontro com a maioria do estudo anteriormente citado, no qual os pacientes solteiros compõem o maior percentil.

De acordo com Gallinaro et al. (2010, p. 581-589), a lombalgia inflamatória nos brasileiros foi o mais frequente sintoma inicial, referida por 65,5% dos pacientes. Resultado semelhante ao encontrado na análise dos primeiros sintomas articulares encontrados nos 42 pacientes estudados, em que 29 pacientes (69%) relataram ter sentindo lombalgia nos primeiros sinais da doença.

O acometimento misto (axial, periférico e ênteses) foi predominante, presente em 47,9% dos casos; doença puramente axial ocorreu em 36,7% dos pacientes, com acometimento articular periférico inicial em 10,7% e entesite em 24,7%. (GALLINARO et al.,

2010, p. 581-589). Igualmente à esta revisão a forma clínica mista foi a mais encontrada, correspondendo a 54,8% dos doentes, a forma axial predominante a 33,3% dos casos, seguida pela forma periférica isolada, com apenas 11,9% dos pacientes. Com isto, pode se deduzir que, em geral, a forma clínica com acometimento axial somado ao periférico é característico da evolução da doença.

5. CONCLUSÃO

Portanto, o presente estudo, demonstrou que o perfil dos pacientes com EpA foi Masculino, idade média de diagnóstico de 38,9 anos, casado, pardo, com diagnóstico de Espondilite Anquilosante, história familiar de EpA negativa, de forma clínica mista (Axial + Periférica), trabalhando ativamente, tendo a uveíte como manifestação extra-articular mais comum, seguida de uretrite e psoríase. As 5 manifestações articulares mais comuns foram lombalgia, artrite de mmii, artrite de mmss, cervicalgia e entesite/coxalgia. A Espondilite Anquilosante foi a patologia mais associada a presença de Uveíte, seguida da Artrite Reativa, e em terceiro pela Artrite Psoriásica. A maioria dos pacientes fez uso de AINES, corticosteróides e metotrexato previamente. Essa caracterização ajudará a compreender o perfil dos pacientes com EpA e suas necessidades no seguimento a longo prazo.

6. REFERÊNCIAS

CECIN, H.A.; XIMENES, A.C. **Tratado Brasileiro de Reumatologia**. Ed. Única. São Paulo: Atheneu, p. 408-489. 2015.

FRAUENDORF, R.; PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M. Variáveis relacionadas com perda da produtividade no trabalho em pacientes com espondilite anquilosante. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 53, n. 3, p. 303-309. 2013.

GALLINARO et al. Espondiloartrites: Análise de uma série brasileira comparada a uma grande casuística ibero-americana (estudo RESPONDIA). **Rev. Bras. Reumatol.**v. 50, n. 5, p. 581-589. 2010.

GOUVEIA, E.B. et al. Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. **Rev. Bras.Reumatol.** v. 52, n. 5, p. 749-756; 749. 2012.

KHAN, M.A. Epidemiologia do HLA-B27 e artrite. **Clin Rheumatol.** v. 15, p. 10-12. 1996. Apud EXARCHOU, S. et al. A prevalência de espondilite anquilosante clinicamente diagnosticada e suas manifestações clínicas: um estudo de registro nacional. **Artrite. Res. Ther.** v. 17, n. 1, p. 118. 2015. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4424886/#. Acesso: 04 de abril de 2019.

MOLL, JHM et al. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. **Medice**, v.53, n. 343, p.64, 1974.

NAVA-BRINGAS, T.I. et al. Crenças de medo e evitação aumentam a percepção de dor e incapacidade em mexicanos com lombalgia crônica. **Rev. Bras. Reumatol.** vol. 57, N. 4, p. 306-310. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500416300948>. Acesso em: 22 Abr. 2019.

REVEILLE, J.D. Um registro de registros de espondilite anquilosante e perspectivas de interface global. *Curr. Opin. Rheumatol.* v. 25, n. 4, p. 468-76. Jul 2013. doi: 10.1097. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758684/>.

RUDWALEIT, M.; VAN DER HEIJDE, D.; KHAN M.A. et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. **Ann. Rheum. Dis.** v. 63, p. 535-543. 2004 apud TOLEDO, R.A. **Sinais clínicos em pacientes com espondiloartrites na presença e na ausência do gene HLA-B*27.** São José do Rio Preto, 2013. 67f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto, 2013.

SAMPAIO-BARROS, P.D., et al. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. **J. Rheumatol.**, v. 28, n. 3, p. 560-565. 2001.

SILVA, F.; PORTELINHA, D. Espondilite Anquilosante. Cap. 9 In. **Informações médicas para doentes e familiares.** Núcleo de Estudos de Doenças Autoimunes (NEDAI) da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (SPMI) Apoio da Associação Nacional da Espondilite Anquilosante. Coordenador Nacional do NEDAI: Dr. Luís Campos. Disponível em: https://www.spmi.pt/wp-content/uploads/NEDAI_67.pdf Acesso em 04 abr. 2019.

WANG, S.W., DAVIS, J.C.J. Clinical aspects of ankylosing spondylitis. In: Weisman MH, REVEILLE, J.D., VAN DER HEIJDE, D. **Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies.** Philadelphia: Mosby Elsevier, n. 153, p. 53. 2006.

YANG, M., et al. Epidemiological comparison of clinical manifestations of Chinese Ankylosing Spondylitis. **Tissue. Antigens**, v. 82, p. 338-343. 2013. Disponível em: [10.1111 / tan.12186](https://doi.org/10.1111/tan.12186).

ANEXOS

ANEXO A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “REGISTRO BRASILEIRO DE ESPONDILOARTRITES DE PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE REUMATOLOGIA DA UFPA.”

PESQUISADORA PRINCIPAL: Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma.

CARGO/FUNÇÃO: Médica da FSCMPA.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 2680 /PA.

UNIDADE DO FSCMPA: Clínica Médica – Disciplina de Reumatologia.

PESQUISADOR : Gilberto Toshimitsu Yoshikawa.

CARGO/FUNÇÃO: Médico da FSCMPA.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 5686 /PA.

UNIDADE DO FSCMPA: Clínica Médica – Disciplina de Reumatologia.

PESQUISADORA: Taiane Ponte Tabosa

CARGO/FUNÇÃO: Médica Reumatologista.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 7050 /PA

PESQUISADOR: Alan Rodrigues Cavalcante

CARGO/FUNÇÃO: Médico Radiologista.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 6879 /PA

PESQUISADORA : Izaura Celle Barbosa Pontes.

CARGO/FUNÇÃO: Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Pará.

PESQUISADOR : Fernando Henrique Vasconcelos dos Santos.

CARGO/FUNÇÃO: Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Pará.

Convite à participação

Convidamos o(a) Sr(a) para participar desta pesquisa sobre o registro brasileiro das espondiloartrites.

Justificativa e objetivos da pesquisa:

Você possui uma doença do grupo das Espondiloartrites (Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriásica, Artrite associada a doença inflamatória intestinal, Artrite Reativa ou Espondiloartrite Indiferenciada) e faz acompanhamento regular no ambulatório de Reumatologia da FSCMPA. O objetivo deste estudo é caracterizar os pacientes brasileiros avaliados no ambulatório de Espondiloartrites (EpA), utilizando um protocolo de investigação, disponível no computador, como um prontuário eletrônico para avaliação da doença (por ex. localização da artrite e o tipo, a heterogeneidade racial, diferença entre os sexos, se envolvimento de pele, intestino ou de olho, o tratamento já realizado e atual, exames radiológicos realizados), e de como ela compromete o paciente.

Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados:

Na sua consulta de rotina no ambulatório você irá responder uma série de perguntas relacionadas a sua doença e aos seus sintomas, e também ao seu tratamento. Logo depois você será examinado, e todos os seus dados são arquivados em um sistema (como um prontuário eletrônico). Serão também cadastrados neste sistema as imagens radiológicas (radiografias e ressonâncias) da sua coluna e da bacia que você já realizou. Não será feito nenhum exame ou procedimento a mais do que o que você já realiza nas suas consultas de rotina. Como prováveis riscos podem acontecer certos constrangimentos com o questionário aplicado bem como desconforto do paciente em alguns exames dos quais forem necessários durante a consulta.

Você não terá qualquer benefício direto com estudo, mas acreditamos que com seu ato de ceder seus dados poderá ajudar no estudo e no entendimento da sua doença. Você irá continuar o seu tratamento no Ambulatório de Reumatologia da FSCMPA da mesma maneira que vem sendo feito antes desta pesquisa.

Você tem a liberdade de decidir se quer ou não ceder seus dados de prontuário para o presente estudo. Independentemente de você decidir (se quer ou não participar) isso não vai levar a nenhuma alteração no seu tratamento ou na maneira como você é tratado na instituição. Todos os dados levantados serão usados somente para essa pesquisa e nós garantimos o completo sigilo das informações. É garantida sua liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Você irá receber uma via deste termo de consentimento.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Há o compromisso do pesquisador de utilizar os dados somente para esta pesquisa e se for necessário utilizar os dados desta pesquisa em uma outra pesquisa, será pedido um novo consentimento para você após aprovação no comitê de ética.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dra Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma que pode ser encontrada no endereço Rua Bernal do Couto, 766. Bairro do Umarizal, em Belém, ou nos telefones (91) 3201-6808/ (91) 4009-2273 ou ainda no e-mail: fatimalobato@zipmail.com.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Av. Perimetral, Campus Profissional, Complexo de sala do CCS, sala 14, Guamá – tel: (91) 3201-8028; e-mail: cepccs@ufpa.br

Há o compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

