

Análise descritiva do perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de pacientes do ambulatório de espondiloartrites de hospital universitário

Descriptive analysis of the epidemiological, clinical and laboratory profile of patients at the spondyloarthritis outpatient clinic of a university hospital

Claudia Correa Ribeiro¹, Luciana Batista da Silva¹, Rodrigo Mazzini Calmon Alves¹, Mydian Ferreira Suhet², Valquiria Garcia Dinis², Elisabeth Lima Marques de Aguiar², Rachel Bertolani do Espírito Santo², Maria Bernadeth R. de O. Gavi²

RESUMO

Introdução: O termo Espondiloartrites (EpA) é utilizado para descrever um grupo de doenças com características clínicas, laboratoriais e genéticas em comum, que podem apresentar acometimento do esqueleto axial e/ou periférico. **Objetivos:** Estudar o perfil epidemiológico, o estado clínico atual dos pacientes e os medicamentos mais utilizados no controle da enfermidade. **Métodos:** Estudo transversal de pacientes que foram acompanhados regularmente no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM-UFES), um dos centros participantes na coorte prospectiva e observacional do Registro Brasileiro de Espondiloartrite (RBE). Dados adicionais foram obtidos dos prontuários eletrônicos dos pacientes. **Resultados:** Foram estudados 105 pacientes; houve predomínio de indivíduos pardos 52 (49,5%), homens (64/61%) e a média de idade foi de 49 anos; com maior prevalência de espondilite anquilosante (62/59%), forma axial (76/72,4%), com positividade do HLA-B27 em 55 (52,4%) indivíduos. Foram identificados 50 (47,6%) pacientes tratados com csDMARDs e 87 (82,9%) com bDMARDs, com média de ASDAS-PCR: 3,3 (\pm 1,8), BASDAI: 3,6 (\pm 2,5) e DAPSA: 21,5 (\pm 21,8). A cor branca esteve associada a maior positividade ao HLA-B27 e a cor preta a maior atividade de doença pelo ASDAS-PCR. **Conclusão:** Houve predomínio de homens, afrodescendentes e maior envolvimento axial. O HLA-B27 foi identificado como marcador genético importante associado ao fenótipo dos pacientes. Pacientes pretos apresentaram maiores índices de atividade comparado aos outros grupos. O tratamento com bDMARDs foi predominante, com pacientes em atividade de doença, demonstrando uma amostra com perfil de maior gravidade e de difícil tratamento.

Palavras-chave: Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriásica, Epidemiologia Clínica.

ABSTRACT

Introduction: The term Spondyloarthritis (SpA) is used to describe a group of diseases with common clinical, laboratory and genetic characteristics, which may involve the axial and/or peripheral skeleton. **Objectives:** To study the epidemiological profile, the current clinical status of the patients and the drugs most commonly used to control the disease. **Methods:** Cross-sectional study of patients who were regularly followed up at the Cassiano Antônio de Moraes University Hospital (HUCAM-UFES), one of the centers participating in the prospective and observational cohort of the Brazilian Spondyloarthritis Registry (RBE). Additional data was obtained from the patients' electronic medical records. **Results:** 105 patients were studied; there was a predominance of brown individuals 52 (49.5%), men (64/61%) and the average age was 49 years; with a higher prevalence of ankylosing spondylitis (62/59%), axial form (76/72.4%), with HLA-B27 positivity in 55 (52.4%) individuals. We identified 50 (47.6%) patients with csDMARDs and 87 (82.9%) with bDMARDs, with a mean ASDAS-PCR: 3.3 (\pm 1.8), BASDAI: 3.6 (\pm 2.5) and DAPSA: 21.5 (\pm 21.8). White color was associated with greater positivity for HLA-B27 and black color with greater disease activity by ASDAS-PCR. **Conclusion:** In this study, there was a predominance of men of African descent and greater axial involvement. HLA-B27 was identified as an important genetic marker associated with the patients' phenotype. Black patients had higher activity rates compared to the other groups. Treatment with bDMARDs was predominant, with patients in disease activity, demonstrating a sample with a profile of greater severity and difficult treatment.

Keywords: Ankylosing Spondylitis. Psoriatic Arthritis. Clinical Epidemiology.

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência

claudiac_ribeiro@hotmail.com

Direitos autorais:

Copyright © 2024 Claudia Correa Ribeiro, Luciana Batista da Silva, Rodrigo Mazzini Calmon Alves, Mydian Ferreira Suhet, Valquiria Garcia Dinis, Elisabeth Lima Marques de Aguiar, Rachel Bertolani do Espírito Santo, Maria Bernadeth R. de O. Gavi.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

30/7/2024

Aprovado:

29/9/2024

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

O termo “espondiloartrites” (EpA) descreve um grupo de doenças que apresentam características clínicas, laboratoriais e genéticas semelhantes¹⁻¹¹. O grupo ASAS (Assessment os Spondyloarthritis International Society) publicou em 2009 critérios classificatórios para EpA axial (axEpA)²⁻⁴. Essa classificação tem como critérios a presença de dor lombar por período maior ou igual a três meses e idade menor que 45 anos^{3,4}.

Caso o paciente apresente imagem radiográfica com evidência de sacroiliite, há necessidade de apenas um critério adicional para o diagnóstico; nos pacientes que não demonstrarem alterações radiográficas, porém possuam positividade ao HLA-B27, há necessidade de dois ou mais critérios³.

Os critérios adicionais são: presença de dor de padrão inflamatório, artrite, entesite, uveíte, dactilite, psoríase, doença inflamatória intestinal, boa resposta a anti-inflamatórios, história familiar de espondiloartrites, HLA-B27 positivo ou elevação de proteína C reativa^{3,4}.

Em 2011, o grupo ASAS definiu novos critérios para EpA periférica, nos quais o paciente deve apresentar apenas manifestações como: artrite, entesite ou dactilite, associadas a um dos critérios: uveíte, psoríase, doença inflamatória intestinal, história de infecção recente, HLA-B27 positivo e sacroiliite evidenciada por imagem ou, apresentar dois critérios: artrite, entesite, dactilite, dor lombar inflamatória ou história familiar de espondiloartrites^{4,5}.

As axEpA são subclassificadas em dois tipos principais: as espondiloartrites axiais não radiográficas (nr-axEpA), nas quais as alterações inflamatórias do esqueleto axial não podem ser detectadas pela radiografia convencional, somente pela ressonância magnética; e as espondiloartrites axiais radiográficas, cujas alterações inflamatórias são evidenciadas pela radiografia convencional. Dessa, a mais conhecida é a Espondilitite Anquilosante¹⁻³.

As espondiloartrites periféricas incluem as formas de artrite psoriásica (AP), artrite reativa (ARe), artrite relacionada as doenças inflamatórias intestinais (ADII) e a EpA indiferenciada¹.

É bem conhecido que as EpAs apresentam diferenças clínicas consideráveis entre diferentes raças, gêneros e populações, sendo um dos fatores associados, a positividade do HLA-B27, um marcador genético com papel significativo na patogênese das espondiloartrites^{6,7}. Estudos epidemiológicos demonstraram que a prevalência do HLA-B27 é maior na população caucasiana do norte da Europa⁶. Aproximadamente 90% dos pacientes com EA de origem germânica e do norte da Europa apresentam HLA-B27 positivos. No entanto, sua associação com outras formas de Espondiloartrites é mais baixa, sendo relatada em até 70% nos pacientes com ARe, 70% nos pacientes com ADII e 25% nos pacientes com EpA periférica⁷.

A América Latina, principalmente o Brasil, apresenta grande miscigenação racial, estando associada a heterogeneidade das manifestações clínicas das EpAs. Um estudo brasileiro, que avaliou 5 milhões de doadores de medula óssea, demonstrou prevalência de 4,35% de positividade para o HLA-B27, sendo a prevalência maior em brancos (4,85%)⁶.

Resende *et al.*⁶ relataram que entre 1.392 pacientes com EpAs registrados no RBE (Registro Brasileiro de Espondiloartrite), 1.096 (78,7%) tinham axEpA e 73,4% positividade para HLA-B27. Os dados foram positivamente associados aos homens, idade mais jovem entre o início dos sintomas e o diagnóstico, história familiar de EpA, manifestações de uveíte e menor prevalência de psoríase. Por outro lado, pacientes com HLA-B27 negativo e acometimento axial, apresentaram diagnóstico mais tardio, maior prevalência de artrite periférica, entesite e manifestações extra-articulares⁶. Neste mesmo estudo, ao avaliar a etnia dos pacientes, 463 (33,2%) eram de ascendência africana, a maioria deles pardos e 7,2% da cor preta não miscigenados⁶. A positividade do HLA-B27 foi de 70% nos pacientes pardos e 68,4% naqueles de cor preta⁶.

Neste grupo de doenças, a EA foi a principal doença, acometendo principalmente homens com idade inferior a 40 anos e de origem caucasiana (0,5 a 0,8/100.000 habitantes)¹. A EpA periférica foi observada em cerca de 12 a 30% dos pacientes com espondiloartrites, apesar de poucos estudos epidemiológicos publicados¹.

A análise comparativa de estudos multicêntricos demonstrou frequência de artrite periférica em 57% dos latino-americanos contra 42% dos europeus.¹

No estudo de Sampaio-Barros *et al.*, dos 1.036 pacientes avaliados, 72,3% foram classificados como EA, 13,7% como AP, 6,3% como EpA indiferenciada, 3,6% com ARe e 1,0% ADII. Houve predominância nos homens (73,6%), em pessoas da cor branca (59,5%) e a média de idade foi de 43,7 ± 12,6 anos^{8,9}.

Diante do exposto acima, os objetivos do presente estudo foram realizar análise descritiva do perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes em acompanhamento no ambulatório de Espondiloartrites do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, avaliando o perfil da doença, tipo de acometimento, métricas de atividade, bem como o uso de terapias específicas.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal de pacientes acompanhados regularmente no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM-UFES), representante de um dos centros participantes na coorte prospectiva e observacional do RBE. Os dados adicionais foram coletados dos prontuários médicos eletrônicos durante as consultas de rotina.

Todos os pacientes permitiram e assinaram o termo de consentimento para a obtenção dos seus dados clínicos e epidemiológicos, e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional sob CAAE 78442224.9.1001.5071.

Os pacientes incluídos no estudo preenchiam os critérios de classificação para Espondiloartrites, conforme os critérios ASAS de 2009 e 2011. Para o diagnóstico de artrite relacionado a doença inflamatória intestinal foi avaliado se o paciente apresentava quadro axial inflamatório e/ou acometimento periférico articular associado a Doença inflamatória Intestinal (DII) como doença de Crohn ou retocolite ulcerativa. O diagnóstico da DII foi baseado segundo critérios clínicos, endoscópicos e histológicos e segundo a Associação Brasileira de Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn¹⁰. Para a

definição de artrite psoriásica foram utilizados os critérios de CASPAR¹¹.

Para avaliação de atividade de doença foram utilizadas métricas como: The Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score (ASDAS), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) e Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA).

Para o BASDAI, o valor maior que 4 foi classificado como em atividade de doença e menor que 4, doença inativa. Com relação ao ASDAS, foi utilizado o ASDAS – PCR, no qual os resultados <1,3 refletem pacientes com doença inativa, maior que 1,3 e menor que 2,1: atividade moderada, valores entre 2,2 e 3,5: atividade alta e >3,5: atividade muito alta.

Para a análise do DAPSA nos pacientes com artrite psoriásica, a pontuação de 0 a 4 significou remissão, 5 a 15: baixa atividade, 15 a 29: moderada atividade e maior que 28: alta atividade.

Todas as análises do estudo foram obtidas pelo software estatístico *IBM SPSS Statistics*. Diversas técnicas estatísticas foram utilizadas, no intuito de verificar associação entre algumas variáveis qualitativas do estudo. Foram usados os Testes Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher. O valor-*p* menor que 0,05 indicava associação significativa. Para comparação dos grupos quanto às variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kruskall-Wallis.

RESULTADOS

O estudo incluiu 105 pacientes com espondiloartrites acompanhados regularmente no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM-UFES), cuja média de idade foi de 49 (desvio padrão de 12 anos e 8 meses) anos, predominando em 64 (61%) homens, a média de atraso diagnóstico foi de seis anos (desvio padrão de oito anos e cinco meses) e a história familiar positiva para espondiloartrites em 27 (25,7%) indivíduos. Em relação a raça, 52 (49,5%) eram pardos, 36 (34,3%) brancos e 14 (13,3%) pretos. Desse grupo, 48 (45,7%) pacientes estavam inativos nas atividades laborais.

Em relação aos dados clínicos e laboratoriais, 62 (59%) pacientes tinham espondilite anquilosante, 28

(26,7%) artrite psoriásica e 13 (12,4%) artrite relacionada a doença inflamatória intestinal. Houve maior prevalência da forma axial em 76 (72,4%) pacientes, enquanto a forma com predomínio periférico foi evidenciada em 29 (27,6%) pacientes; o HLA-B27 foi positivo em 55 (59%) dos pacientes testados. Os dados podem ser visualizados na Tabela 1.

As comorbidades observadas foram as doenças metabólicas e as psiquiátricas, dentre elas, hipertensão arterial em 36 (34,3%) pacientes, diabetes mellitus em 16 (15,2%), esteatose hepática em 13 (12,4%), ansiedade em 36 (34,3%), depressão em 18 (17,1%), fibromialgia em 16 (15,2%). Esses dados estão discriminados na Tabela 1.

Em relação às métricas, a média do ASDAS-PCR foi de 3,2 ($\pm 1,8$), BASDAI de 3,5 ($\pm 2,5$) e DAPSA de 15,15 ($\pm 21,8$), demonstrando pacientes em atividade de doença, conforme visto na Tabela 1.

Em relação ao tratamento prévio, 37 (35,2%) pacientes tinham feito uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES); 85 (81%) de drogas modificadoras da evolução da doença sintéticas convencionais (csDMARDs), sendo os mais frequentes metotrexato em 47 (44,8%) e sulfassalazina em 30 (28,6%); e 64 (61,1%) de drogas biológicas modificadoras da evolução da doença (bDMARDs), sendo os mais utilizados o infliximabe em 30 (28,6%) pacientes e o adalimumabe em 25 (23,8%) pacientes.

Em relação ao tratamento atual instituído no Serviço, 50 (47,6%) estavam em uso de terapia com csDMARDs e 87 (82,9%) em uso de bDMARDs. As medicações mais utilizadas foram metotrexato em 32 (30,5%), sulfassalazina em 13 (12,4%), infliximabe em 31 (29,5%), adalimumabe em 28 (26,7%), etanercepte em 10 (9,5%) e secuquinumabe em 9 (8,6%). Conforme detalhado na Tabela 2.

Ao analisar os principais motivos para a suspensão ou a troca de terapia, o evento adverso foi o principal fator para a interrupção do metotrexato e da sulfassalazina, com taxas de 24 (49%) e 12 (40%) pacientes, respectivamente. Por outro lado, a falha terapêutica destacou-se como o principal motivo para a descontinuação dos bDMARDs, ocorrendo em 20 (69%) pacientes em uso de infliximabe, e em 16 (61,5%) utilizando adalimumabe. Dados demonstrados na Tabela 3.

TABELA 1. Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com Espondiloartrites

Características	N=105	(%)
Característica Sociodemográficas		
Idade, média (DP), anos	49(12,8)	-
Tempo de atraso de diagnóstico, média (DP), anos	6(8,5)	-
Homens	64	61
História Familiar Positiva	27	25,7
IMC, média (DP)	26,9(4,7)	
Raça		
Preto	14	13,3
Pardo	52	49,5
Branco	36	34,3
Situação atual de trabalho		
Ativo	49	46,7
Aposentado pela doença	26	24,8
Aposentado pela idade	4	3,8
Desempregado	18	17,1
Características Clínicas e Laboratorial		
HLA-B27, N=93	55	59
Forma axial predominante	76	72,4
IMC, média (DP)	26,9(4,7)	-
Diagnósticos		
Espondilite Anquilosante	62	59
Artrite Psoriásica	28	26,7
Artrite Associada à DII	13	12,4
Comorbidades		
Ansiedade	36	34,3
Hipertensão arterial sistêmica	36	34,3
Depressão	18	17,1
Diabetes Mellitus	16	15,2
Fibromialgia	16	15,2
Esteatose hepática	13	12,4
Obesidade	13	12,4
Métricas		
ASDAS-PCR, média (DP)	3,2 (1,8)	-
BASDAI, média (DP)	3,5 (2,5)	-
DAPSA, média (DP)	15,15 (21,8)	-

HF+: História Familiar positiva; DII: Doença inflamatória intestinal; IMC: índice de massa corporal; ASDAS-PCR: *Escore de atividade da doença de espondiloartrite axial*; BASFI: Índice Funcional de Espondilite Anquilosante de Bath; BASDAI: Índice de atividade da doença espondilite anquilosante de Bath; DAPSA: Avaliação da Atividade na Artrite Psoriásica; HLA-B27 positivo: antígeno leucocitário humano B27 positivo.
Fonte: Os autores.

Entre os pacientes com espondilite anquilosante, 42 (67,7%) apresentaram positividade ao HLA-B27, com predomínio da forma axial em 57 (91,9%) indivíduos. Em relação aos pacientes com artrite psoriásica, oito (28,6%) apresentaram HLA-B27 positivo, com predomínio de doença periférica em 18 (64,3%); quando comparados, houve significância estatística entre os fenótipos com $p<0,001$. Os pacientes com artrite relacionada a doença inflamatória intestinal foram associados a positividade ao HLA-B27 em três (23,1%), com predomínio de

TABELA 2. Perfil de tratamento dos pacientes com EpA

Medicamentos	Tratamento prévio		Tratamento atual	
	N	%	N	%
AINH	37	35,2	25	23,8
Metotrexato	47	44,8	29	27,5
Sulfasalazina	30	28,6	13	12,4
Infliximabe	30	28,6	31	29,5
Adalimumabe	25	23,8	28	26,7
Etanercepte	5	4,8	10	9,5
Leflunomida	7	6,7	-	-
Secuquinumabe	3	2,19	9	8,6
Ciclosporina	1	1,0	-	-
Golimumabe	-	-	8	7,6
Ustequinumabe	-	-	1	1,0

AINH: Antiinflamatório não esteroidal. Fonte: Os autores.

doença axial em oito (61,5%). Conforme demonstrado na Tabela 4.

A comparação entre os índices de atividade de doença e os diagnósticos clínicos demonstrou que o ASDAS-PCR nos pacientes com artrite relacionada a doença inflamatória intestinal, artrite psoriásica e espondilite anquilosante apresentaram doença em atividade alta/ muito alta em oito (61,6%), 20 (71,4%) e 56 (90,3%) pacientes, respectivamente. Porém, um (1,6%) dos pacientes com EA apresentou doença inativa, com significância estatística quando comparado aos outros dois grupos ($p=0,012$). Conforme demonstrado na Tabela 4.

O BASDAI mostrou atividade em seis (46,2%) dos pacientes com artrite associada a doença inflamatória intestinal, 17 (34,6%) com artrite psoriásica e 32 (51,6%) com espondilite anquilosante, sem diferença estatística entre os grupos ($p>0,05$).

Em relação ao DAPSA foi observado que 23 (82,1%) dos pacientes apresentavam algum grau de atividade de doença. Conforme demonstrado na Tabela 4.

Com relação à raça, foi observado positividade ao HLA-B27 em 21 (58,3%) pacientes da cor branca, pardos em 25 (48,1%) e pretos em seis (42,9%). Não houve diferença estatística entre o tempo de diagnóstico nas diferentes raças. O diagnóstico predominante em brancos, pardos e pretos foi de espondilite anquilosante, respectivamente: 22 (61,1%), 30 (58,8%) e nove (69,2%) pacientes.

TABELA 3. Motivo de suspensão das medicações

Medicamentos	Efeito adverso		Falha terapêutica		Remissão		Outros	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Adalimumabe	6	23,1	16	61,5	1	3,8	3	11,5
AINH	-	-	37	100,0	-	-	-	-
Ciclosporina	1	100,0	-	-	-	-	-	-
Etanercepte	1	20,0	2	40,0	-	-	2	40,0
Infliximabe	8	27,6	20	69,0	-	-	1	3,4
Leflunomida	1	16,7	1	16,7	1	16,7	3	50,0
Metotrexato	24	49,0	8	16,3	6	12,2	11	22,4
Secuquinumabe	1	25,0	2	50,0	-	-	1	25,0
Sulfassalazina	12	40,0	5	16,7	4	13,3	9	30,0
Ustequinumabe	1	100,0	-	-	-	-	-	-

Outros: suspensão da medicação por outros motivos como: hipersensibilidade a droga, abandono de tratamento, gestação. Fonte: Os autores.

TABELA 4. Fenótipo dos pacientes de acordo com seu diagnóstico clínico

Fenótipo	Artrite associada à DII		Artrite Psoriásica		Espondilite Anquilosante		Valor-p
	N	%	N	%	N	%	
Forma axial	8	61,5	10	35,7	57	91,9	
Forma periférica	5	38,5	18	64,3	5	8,1	<0,001
HLA-B27 positivo, N=93	3	23,1	3	23,1	42	67,7	-
ASDAS-PCR							
Inativo	2	15,4	6	21,4	1	1,6	
Moderado	3	23,1	2	7,1	5	8,1	
Alto	2	15,4	9	32,1	27	43,5	0,012
Muito Alto	6	46,2	11	39,3	29	46,8	
BASDAI							
Inativo	7	53,8	17	65,4	30	48,4	
Atividade	6	46,2	9	34,6	32	51,6	0,345
DAPSA							
Remissão	-	-	5	17,9	-	-	-
Baixa atividade	-	-	10	35,7	-	-	-
Moderada atividade	-	-	3	10,7	-	-	-
Alta atividade	-	-	10	35,7	-	-	-

ASDAS-PCR: *Escore de atividade da doença de espondiloartrite axial*; BASDAI: Índice de atividade da doença espondilite anquilosante de Bath; DAPSA: Avaliação da Atividade na Artrite Psoriásica; DII: Doença Inflamatória Intestinal. Fonte: Os autores.

O estudo das métricas de atividade de doença mostrou que a maioria dos pacientes, independente da sua raça, estavam em alta/muito alta atividade pelo ASDAS-PCR, com destaque para os pretos, nos quais nenhum apresentou doença inativa, com diferença estatística entre os demais grupos ($p=0,05$). Não houve diferença estatística para BASDAI e DAPSA entre os diferentes grupos (conforme observado na Tabela 5).

DISCUSSÃO

Nesta amostra foi observada maior prevalência de pacientes com o diagnóstico de Espondilite Anquilosante, com predomínio de homens, afrodescendentes, tendo maior acometimento axial, HLA-B27 positivo, inativos de suas atividades laborais e apresentando atraso de diagnóstico de aproximadamente seis anos. A EA se associou com a forma axial enquanto a AP com a forma periférica. As diferenças regionais e demográficas, bem como as manifestações clínicas e fenótipos diferentes podem explicar

os desafios no diagnóstico e no tratamento dessas doenças¹²⁻¹⁶.

A prevalência de pacientes afrodescendentes no Brasil é maior do que observado nos países europeus⁸, o que pode estar relacionada a miscigenação racial presente no país. Nossa amostra apresentou predomínio de população afrodescendente, diferente do observado no estudo de Sampaio-Barros *et al.*⁸, no qual houve predomínio da raça branca. Essa diferença pode refletir aspectos regionais observados na população brasileira^{6,8}.

O HLA-B27 é um marcador genético importante nesse grupo de doenças, sendo observado em 70-90% dos pacientes, dependendo da etnia e região geográfica. Este tem sido significativamente associado a ancestralidade branca, de origem caucasiana^{1,6}. Em relação a este alelo, a amostra apresentou positividade na sua maioria, sendo o principal grupo representante, os pacientes com diagnóstico com EA, corroborando os achados da literatura^{6,8}. Entretanto, a positividade na presente amostra do HLA-B27 foi menor do que observado nos estudos publicados. Também não observamos diferença

TABELA 5. Fenótipo dos pacientes de acordo com a raça

Fenótipo	Branca		Parda		Preta		Valor-p
	N	%	N	%	N	%	
HLA-B27 + (N=93)	21	58,3	25	48,1	6	42,9	0,09
Tempo de Diagnóstico (anos) N(DP)	4,69 ($\pm 5,7$)		6,54 ($\pm 8,93$)		6,71 ($\pm 9,26$)		0,691
Diagnóstico							
Artrite associada à DII	3	8,3	8	15,7	1	7,7	
Artrite Psoriásica	11	30,6	13	25,5	3	23,1	
Espondilite Anquilosante	22	61,1	30	58,8	9	69,2	0,86
BASDAI							
Baixa atividade	20	57,1	30	58,8	6	42,9	
Em atividade	15	42,9	21	41,2	8	57,1	0,6
DAPSA							
Baixa	11	30,6	9	17,3	2	14,3	
Moderada	11	30,6	19	36,5	3	21,4	
Alta	5	13,9	13	25,0	7	50,0	
Remissão	9	25,0	11	21,2	2	14,3	
ASDAS-PCR							
Inativo	5	13,9	4	7,7	0	0,0	
Moderada atividade	6	16,7	4	7,7	0	0,0	0,05
Alta atividade	7	19,4	23	44,2	9	64,3	
Muito Alta atividade	18	50	21	40,4	5	35,7	

Obs.: HLA-B27 + : Antígeno leucocitário humano B27 positivo; ASDAS-PCR: Escore de atividade da doença de espondiloartrite axial; DII: Doença Inflamatória Intestinal; DAPSA: Avaliação da Atividade na Artrite Psoriásica; BASDAI: Índice de atividade da doença espondilite anquilosante de Bath. Fonte: Os autores.

de sua positividade entre as raças, achado este diferente do observado no estudo de Resende *et al.*⁶ no qual a positividade do HLA-B27 foi de 70% em pacientes pardos e 68,4% em pacientes negros⁶.

Em relação as comorbidades, as mais prevalentes em nosso estudo foram hipertensão arterial, ansiedade, depressão, fibromialgia, diabetes, esteatose hepática e obesidade. As comorbidades mais prevalentes na literatura em pacientes com espondiloartrites incluem as doenças cardiovasculares, como hipertensão e dislipidemia, além de condições como depressão e obesidade. A hipertensão é frequentemente relatada como uma das comorbidades mais comuns, com prevalência variando entre 19% e 34% em diferentes estudos. A depressão também é comorbidade importante, com prevalência de até 16%¹⁶⁻¹⁹. Como se observa, as comorbidades evidenciadas na amostra estudada foram compatíveis ao perfil epidemiológico observado em outros estudos¹⁷⁻²⁰. Essas condições não são apenas mais prevalentes em pacientes com EpA em comparação

com a população geral, mas também estão associadas a piores desfechos da doença, incluindo maior atividade da doença e comprometimento funcional. A presença de comorbidades pode influenciar a gravidade da doença e a resposta ao tratamento, destacando a importância de avaliação sistemática e manejo adequado dessas condições¹⁷⁻²⁰.

Um dos objetivos desse estudo foi mensurar a atividade de doença dos pacientes em tratamento no momento da avaliação. Dessa forma, os valores do ASDAS-PCR evidenciaram uma amostra apresentando atividade de doença na maioria dos casos, e do BASDAI em metade da amostra, achados estes que podem estar relacionados ao tempo de atraso do diagnóstico e à presença de comorbidades. O ASDAS atualmente é considerado o parâmetro mais objetivo na avaliação de atividade da doença e na resposta ao tratamento. Ele combina parâmetros clínicos avaliados pelo paciente e utiliza um indicador de inflamação, que pode ser a velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C reativa

(PCR)²¹⁻²². Estudos indicam que o BASDAI pode ser menos representativo da atividade da doença em comparação com o ASDAS, devido à sua ênfase em sintomas subjetivos como dor e fadiga, que podem ser influenciados por condições comórbidas como a fibromialgia. O ASDAS, ao incluir a PCR, pode oferecer correlação mais forte com a inflamação objetiva. Somando a isso, tem demonstrado capacidade discriminatória superior ao BASDAI em diferenciar entre estados de alta e baixa atividade da doença, bem como em detectar mudanças na atividade da doença ao longo do tempo²¹⁻²². Portanto, essa diferença de prevalência entre índices de atividade de doença, nesse grupo de pacientes, pode ser justificada pela limitação do BASDAI em relação ao ASDAS. Vale ressaltar que a maior parte da nossa amostra apresentou atividade de doença mesmo em uso de terapia alvo específica.

Quanto ao tratamento, as diretrizes brasileiras preconizam como primeira linha o uso de anti-inflamatórios para manifestações axiais e csDMARDs quando o paciente apresenta manifestação periférica. Os inibidores de TNF alfa, IL-17, IL-23 e Inibidores de JAK são opções terapêuticas para casos refratários aos tratamentos mencionados acima e, por serem medicações alvo específicas, revolucionaram o tratamento das espondiloartrites com os objetivos principais de induzir à remissão clínica e interromper a progressão radiográfica. Em nosso estudo, as medicações mais utilizadas como csDMARDs foram o metotrexato e a sulfassalazina e como bDMARDs foram os medicamentos da classe dos inibidores de TNF alfa. Esses achados são compatíveis com os protocolos de tratamento da literatura²³⁻²⁴.

Nesse estudo a terapia com bDMARDs foi a mais prescrita, independente do diagnóstico clínico, denotando se tratar de população com maior gravidade de doença. Esse fato pode ser resultado de um grupo de pacientes em acompanhamento em hospital terciário, que tem como característica receber e acompanhar pacientes de maior gravidade e do tempo de atraso de diagnóstico. Também observamos na amostra, um alto índice de troca de terapia biológica em decorrência de falha terapêutica, que pode estar relacionado a fatores como atraso do

diagnóstico, negatividade do HLA-B27, raça preta e presença de comorbidades²⁴.

A definição de pacientes considerados de difícil tratamento ainda está sendo desenvolvida para as EpAs, contudo para a artrite reumatoide a definição é a ausência de resposta a dois medicamentos biológicos e/ou DMARDs sintéticos com diferentes mecanismos de ação. Em alguns estudos relacionados a EpAs de difícil tratamento é utilizada essa classificação para inclusão em pesquisas. Diversos estudos estão em andamento para identificar as possíveis características relacionadas a esse fenótipo nos pacientes com EpAs. A urgência em identificar pacientes difíceis de tratamento surge de sua alta prevalência neste e diversos outros estudos, uma vez que se trata de população especial que pode apresentar impacto mais profundo no trabalho, função física e qualidade de vida²⁶⁻²⁷.

Fatores que podem estar relacionados ao grupo de difícil tratamento são gênero feminino, envolvimento periférico, hipertensão, depressão, longa duração de doença, BASDAI em atividade, manifestações extra articulares como: uveíte, psoriase, doença inflamatória intestinal e maiores níveis de proteína C²⁶⁻²⁸. Na nossa amostra a maioria dessas características estavam presentes.

Em relação a raça, ficou evidente nesse estudo que os pacientes da raça preta apresentaram maiores índices de atividade de doença através do ASDAS-PCR, com todos os pacientes em atividade quando comparado aos outros grupos. Este grupo apresentou positividade ao HLA-B27 semelhante as outras raças. Os achados são similares aos estudos previamente publicados como por exemplo o de Jamalyaria *et al.*²⁵, que relataram em estudo prospectivo realizado nos Estados Unidos, maior comprometimento funcional, métricas de atividade de doença e níveis de PCR e VHS elevados em indivíduos de raça preta, configurando pacientes com maior gravidade. O estudo publicado por Resende *et al.*⁶ em coorte brasileira demonstrou que a ausência do HLA-B27 esteve associada a manifestações periféricas, alta atividade de doença, pior qualidade de vida e mobilidade⁶, o que não pode ser justificado na nossa amostra uma vez que a maioria dos pretos apresentou positividade para HLA-B27. Talvez

essa diferença racial encontrada possa ser secundária a desigualdades e fatores socioeconômicos, que poderiam influenciar no acesso ao tratamento^{25,26}. Entretanto, fator limitante do nosso estudo foi a ausência da análise da condição socioeconômica.

Podemos citar como limitações desse estudo o tamanho da amostra, o desenho transversal do estudo, a ausência de análise socioeconômica e perfil sociodemográfico completo, a ausência de disponibilidade de resultado do HLA-B27 em todo o grupo estudado e todos os pacientes estarem em acompanhamento em hospital universitário, denotando perfil mais grave. Entretanto, apesar destes achados, nossos resultados foram semelhantes aos encontrados em outros artigos publicados.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou prevalência elevada de pacientes com Espondilite Anquilosante (EA), destacando fatores demográficos como o predomínio no homem, raça afrodescendente e maior envolvimento axial, além de significativo atraso no tempo de diagnóstico.

A análise de comorbidades revelou alto índice de condições associadas, como hipertensão, depressão, obesidade e fibromialgia, que impactam negativamente no curso da doença e na resposta ao tratamento. O HLA-B27 foi identificado como marcador genético importante, tendo maior prevalência no subgrupo de EA.

O estudo também revelou diferenças raciais significativas na atividade da doença, com pacientes de raça preta apresentando maior índice de atividade, o que pode ser atribuído a fatores socioeconômicos e a possível atraso no diagnóstico e tratamento. As discrepâncias entre as ferramentas de avaliação da atividade da doença, como o ASDAS e o BASDAI, sugerem que o ASDAS, ao incluir parâmetros inflamatórios, é mais sensível para medir a atividade da doença.

O tratamento, particularmente com os bDMARDs, demonstrou ser a abordagem predominante, refletindo a gravidade dos casos nesta amostra. A alta taxa de falha terapêutica pode estar associada ao

perfil de pacientes considerados de difícil tratamento, relacionados a manifestações clínicas, comorbidades e escores de atividade de doença elevados.

Apesar das limitações do estudo, como o tamanho da amostra e a falta de dados socioeconômicos completos, os resultados estão em consonância com a literatura existente, sublinhando a necessidade de manejo mais eficaz e de investigação contínua das características clínicas e demográficas dos pacientes com espondiloartrites, especialmente para os casos de difícil tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Marques CDL, Gonçalves CR, Saad CGS, Pinheiro MM, Oliveira TLO. Espondiloartrites axiais. In: Moreira C, Shinjo SK, Pereira IA, Ugolini-Lopes M, Hax V. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia, 3^oed, São Paulo-SP, Manole; 2023, p:325-40.
2. Fattorini F, Gentileschi S, Cigolini C, Terenzi R, Pata AP, Esti L, et al. Axial spondyloarthritis: one year in review 2023. Clin Exp Rheumatol. 2023;41(11):2142–50.
3. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):770–6.
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):777–83.
5. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2010;70(1):25–31.
6. Resende GG, Saad CGS, Marques CDL, Ribeiro SLE, de Oliveira Gavi MBR, Yazbek MA, et al. To be or not to B27 positive: implications for the phenotypes of axial spondyloarthritis outcomes. Data from a large multiracial cohort from the Brazilian Registry of Spondyloarthritis. Adv Rheumatol. 2024;64(1):33.
7. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2012;38(3):441–76.
8. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil. Am J Med Sci. 2011;341(4):287–8.
9. Gallinaro AL, Ventura C, Sampaio Barros PD, Gonçalves CR. Spondyloarthritis: analysis of a Brazilian series compared with

- a large Ibero-American registry (RESPONDIA group). *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(5):581–9.
10. Baima JP, Imbrizi M. Second Brazilian consensus on the management of ulcerative colitis in adults: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). *Arq Gastroenterol.* 2022;59(Suppl 1):20–50.
 11. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665–73.
 12. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(2):137–43.
 13. da Costa IP, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, da Silva JAB, Ximenes AC, Bértolo MB, et al. Avaliação do desempenho do BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) numa coorte brasileira de 1.492 pacientes com espondiloartrites: dados do Registro Brasileiro de Espondiloartrites (RBE). *Rev Bras Reumatol.* 2015;55(1):48–54.
 14. Dey M, Nikiphorou E. Navigating the landscape in axial spondyloarthritis: unravelling regional phenotypic differences. *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(9):2321–2.
 15. Poddubnyy D, Sommerfleck F, Navarro-Compán V, Bundy C, Makri S, Akerkar S, et al. Regional differences in clinical phenotype of axial spondyloarthritis: results from the International Map of Axial Spondyloarthritis (IMAS). *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(9):2328–35.
 16. Tayel MY, Soliman E, El Baz WF, El Labaan A, Hamaad Y, Ahmed MH. Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int.* 2012;32(9):2837–42.
 17. Redeker I, Callhoff J, Hoffmann F, Marschall U, Haibel H, Sieper J, et al. The prevalence and impact of comorbidities on patients with axial spondyloarthritis: results from a nationwide population-based study. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):210.
 18. Zhao SS, Robertson S, Reich T, Harrison NL, Moots RJ, Goodman NJ. Prevalence and impact of comorbidities in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(Suppl 4):iv47–57.
 19. Zhao SS, Radner H, Siebert S, Duffield SJ, Thong D, Hughes DM, et al. Comorbidity burden in axial spondyloarthritis: a cluster analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(10):1746–54.
 20. Hintenberger R, Affenzeller B, Vladychuk V, Pieringer H. Cardiovascular risk in axial spondyloarthritis-a systematic review. *Clin Rheumatol.* 2023;42(10):2621–33.
 21. Wiąk-Walerowicz KM, Wielosz E. Comparison of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index tools in assessment of axial spondyloarthritis activity. *Rheumatology.* 2024 Mar 18 [cited 2024 Sep 21];62(1):64–9.
 22. Michielsens C, Bolhuis TE, van Gaalen FA, van den Hoogen F, Verhoeven LM, den Broeder N, et al. Construct validity of Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) treatment target cut-offs in a BASDAI treat-to-target axial spondyloarthritis cohort: a cross-sectional study. *Scand J Rheumatol.* 2024;53(3):180–7.
 23. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):19–34.
 24. Di Giuseppe D, Lindström U, Aaltonen K, Relas H, Provan S, Gudbjornsson B, et al. The occurrence of multiple treatment switches in axial spondyloarthritis. Results from five Nordic rheumatology registries. *Rheumatology (Oxford).* 2022;61(9):3647–56.
 25. Jamalyaria F, Ward MM, Assassi S, Learch TJ, Lee M, Gensler LS, et al. Ethnicity and disease severity in ankylosing spondylitis: a cross-sectional analysis of three ethnic groups. *Clin Rheumatol.* 2017;36(10):2359–64.
 26. Skare TL, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, Braga da Silva JA, Ximenes AC, Bértolo MB, et al. Ethnic influence in clinical and functional measures of Brazilian patients with spondyloarthritis. *J Rheumatol [Internet].* 2012;39(1):141–7.
 27. Philippoteaux C, Delepine T, Cailliau E, Philippe P, Taisne N, Pascard T, et al. Characteristics of difficult-to-treat axial spondyloarthritis: Results of a real-world multicentric study. *Joint Bone Spine.* 2024;91(2):105670.
 28. Fakih O, Desmarests M, Martin B, Prati C, Monnet E, Verhoeven F, et al. Difficult-to-treat axial spondyloarthritis is associated with psoriasis, peripheral involvement and comorbidities: results of an observational nationwide study. *RMD Open.* 2023;9(4).

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Os autores contribuíram igualmente para a elaboração deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo sob o parecer 7.281.364 e CAAE 84549124.0.0000.5071.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque.

Endereço para correspondência

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Clínica
Médica, Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, Vitória/ES, Brasil,
CEP: 29043-900.