

## **DIAGNÓSTICO TARDIO DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE: UM ACHADO MUNDIAL**

Late diagnosis of ankylosing spondylitis: a world find

Franciany Goncalves Mascarenhas<sup>1</sup>  
Josué da Silva Brito<sup>1</sup>  
Sarah Dornelo Isaias<sup>1</sup>  
Thaís Souza Nascimento<sup>1</sup>  
Thayná Sousa Nascimento<sup>2</sup>  
Bárbara Gonçalves Mascarenhas<sup>3</sup>  
Priscilla Itatianny de Oliveira Silva<sup>4</sup>

### **RESUMO**

A espondilite anquilosante constitui-se em uma doença inflamatória autoimune, sendo a coluna vertebral sua principal sede de desenvolvimento, que cursa com rigidez articular, lombalgia e deformação das curvaturas fisiológicas do esqueleto axial. É considerada rara, acometendo cerca de 1% da população mundial, porém, nos afetados, apresenta quadro clínico crônico e de alta comorbidade. Baseado nisso e levando-se em conta a progressividade dos seus sintomas, o presente estudo, na condição de revisão bibliográfica, busca evidenciar a necessidade da realização precoce de seu diagnóstico a fim de se evitar complicações irreversíveis como imobilidade articular e limitação funcional.

**Palavras-chave:** Espondilite anquilosante, doença reumática, espondiloartrites.

### **ABSTRACT**

Ankylosing spondylitis is an autoimmune inflammatory disease, the spine being its main site of development, with joint stiffness, low back pain and deformation of the physiological curves of the axial skeleton. It is considered rare, affecting about 1% of the world population (1), but in those affected, it presents a chronic clinical picture and high comorbidity. Based on this and taking into account the progressiveness of its symptoms, the present study, in the

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina - UniAtenas

<sup>2</sup> Acadêmico do curso de Medicina – Universidade Federal de Juiz de Fora

<sup>3</sup> Médica graduada pela Faculdade Pitágoras de Montes Claros

<sup>4</sup> Enfermeira Docente do curso de Medicina - UniAtenas

condition of bibliographical review, seeks to evidence the need of the early realization of its diagnosis in order to avoid irreversible complications such as joint immobility and functional limitation.

**Keywords:** Ankylosing spondylitis, reumatic disease, spondyloarthritis.

## INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante (EA) é uma doença reumática crônica rara, de caráter inflamatório e progressivo com características autoimunes, que afeta principalmente o esqueleto axial causando dor lombar, rigidez na coluna e limitação funcional progressiva. Também pode acometer com menor frequência, as articulações periféricas e outros órgãos extra-articulares como olho, pele e sistema cardiovascular. As principais perdas funcionais ocorrem durante os primeiros 10 anos da doença. A EA pertence ao grupo de doenças denominadas espondiloartropatias ou espondiloartrites (AKGUL; OZGOCMEN, 2011; CARDOSO; CAPELA; PIRES, 2010; EDAVALATH, 2010; GOUVEIA; ELMANN; MORALES, 2012).

A EA acomete, principalmente, adultos jovens no início da segunda ou terceira década de vida, do sexo masculino (na razão de 3:1), da cor branca e indivíduos HLA-B27 positivos (apesar de não ser clara a influência da molécula na patogênese). É uma doença rara com incidência na população europeia caucasiana de 0,1 a 1,2% e em Portugal é de aproximadamente 0,3%. A prevalência encontra-se entre 0,1%–2,3%, apresentando grande variação tanto geográfica quanto em relação aos grupos étnicos. (AKASSOU; BAKRI, 2018; CARDOSO, CAPELA, PIRES, 2010; GOUVEIA, ELMANN, MORALES, 2012; STOLWIJK et al, 2015). A maior frequência da doença se dá na Europa, seguida pelo continente asiático (DEAN et al, 2014; WANG; WARD, 2018)

A presença do gene HLA-B27 nos pacientes espondilíticos pode variar entre 80% e 98%, sendo mais elevada em populações caucasianas não miscigenadas. A presença do HLA-B27 em populações negras africanas, é pouco frequente, porém, no Brasil, país de intensa miscigenação étnica, a EA costuma ser encontrada em mulatos por causa da influência da ascendência genética caucasiana (GOUVEIA, ELMANN, MORALES, 2012).

A confirmação diagnóstica é feita pela combinação de achados clínicos e radiográficos. A identificação dessa patologia no estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado e tratamento é essencial para um melhor resultado

terapêutico e prognóstico. Seu diagnóstico, no entanto, dificilmente é precoce, podendo levar de 5 a 10 anos para ser constatado após o paciente apresentar os sintomas iniciais (BRASIL, 2014; GOUVEIA, ELMANN, MORALES, 2012).

Este artigo tem como objetivo analisar as manifestações e condições predisponentes ao diagnóstico tardio da EA.

## **METODOLOGIA**

Este estudo possui caráter bibliográfico; executado através de pesquisa nas bases LILACS, SCIELO, PUBMED e Google Acadêmico, utilizando os termos: “espondilite anquilosante”, “doenças inflamatórias”, “doenças autoimunes”, “espondiloartrites”, “diagnóstico”, “epidemiologia”. Foram incluídos artigos com disponibilidade na íntegra, em idiomas português, inglês ou espanhol, que tratassem sobre o tema, com data de publicação entre 2009 e 2019. Excluiu-se artigos indisponíveis, cartas ao editor, relatos de caso, e publicações estranhas ao tema. Também foram pesquisados manuais e diretrizes do Ministério da Saúde e de sociedades de reumatologia.

## **DISCUSSÃO**

O sintoma predominante no início da EA é a lombalgia de ritmo inflamatório, com rigidez matinal prolongada e predomínio dos sintomas axiais durante a sua evolução. Há possível acometimento das articulações periféricas com oligoartrite. A doença também pode cursar com manifestações extraesqueléticas, como uveíte anterior aguda (UAA) – manifestação extra-articular mais frequente que acomete até 40% dos pacientes –, fibrose de lobos pulmonares superiores, distúrbios de condução cardíacos, insuficiência aórtica, compressão nervosa ou inflamação dos nervos, nefropatia ou amiloidose renal secundária (GHASEMI-RAD et al, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2014). Com a evolução da doença, o movimento lombar vai sendo cada vez mais prejudicado, à medida que as vértebras da coluna se aderem entre si, além disso, maiores são as chances de comprometimento extra-articular. Por isso, o diagnóstico mais precoce e início imediato do tratamento são medidas essenciais no manejo do paciente (GOUVEIA, ELMANN, MORALES, 2012).

O diagnóstico da EA é obtido através dos achados clínicos e provas radiológicas de sacroileíte analisados através dos critérios modificados de New York (quadro 1). É

necessário a presença de ao menos 1 critério clínico e 1 radiológico. Esse critério, contudo é caracterizado por sua dificuldade em capturar a doença precoce, a qual ainda não apresenta dano na radiografia (PROFT; PODDYBNYY, 2018; VAN DER LINDEN; VALKENBURG; CATS, 1984).

**Quadro 1** – Critérios de classificação modificados de New York.

<b>CRITÉRIOS</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
<b>Clínicos</b>	Lombalgia inflamatória $\geq$ 3 meses de duração
	Limitação dos movimentos da coluna lombar nos planos sagital e frontal
	Expansão torácica diminuída
<b>Radiográficos</b>	Radiografia com detecção de sacroilíte bilateral: Grau 2 – Alterações mínimas (pequenas áreas de erosão ou esclerose); Grau 3 – Alterações inequívocas (sacroilíte moderada ou avançada, com erosão, esclerose, alargamento, estreitamento ou anquilose parcial); Grau 4 – Anquilose total.
	Radiografia com detecção de sacroilíte unilateral: Grau 3 ou Grau 4.

**Fonte:** VAN DER LINDEN; VALKENBURG; CATS, 1984.

A despeito dos critérios, alguns elementos são sugestivos e permitem uma detecção precoce, entre eles: HLA-B27-soropositivo, história familiar, gênero masculino, idade de início inferior a 40 anos e frequente gastroenterite. Na presença desses fatores, podem ser utilizados recursos de imagem como a ressonância magnética, capaz de detectar achados axiais ou periféricos da doença. Entretanto, o alto custo do exame torna-se um empecilho (NARCISO, 2012; GHASEMI-RAD et al, 2015).

Mesmo com reconhecidos fatores que ensejam uma investigação precoce, o atraso diagnóstico ainda é marcante na doença e não apenas é ligado as deficiências dos critérios clínicos-radiológicos, como também ao desconhecimento médico desses critérios e da dificuldade em reconhecer uma lombalgia inflamatória (PROFT; PODDYBNYY, 2018; MAGREY et al, 2019). As razões do atraso incluem HLA-B27 negativo, baixo nível educacional, sexo feminino (também relacionado a pior resposta ao tratamento), artrite periférica, manifestações extra-articulares e entesite (FALLAHI; JAMSHIDI, 2015; RUSMAN; VAN VOLLENHOVEN; VAN DER HORST-BRUINSMA, 2018). Muitos pacientes com o quadro, na primeira avaliação, acabam recebendo diagnósticos imprecisos como lombalgia inespecífica, hérnia de disco e distúrbios psicossomáticos (OGDIE et al, 2019). O quadro 2 sintetiza estudos que analisaram atraso diagnóstico e as razões deste.

**Quadro 2** – Aspecto do atraso diagnóstico na espondilite anquilosante.

<b>Autor-Data</b>	<b>País do estudo</b>	<b>População do estudo</b>	<b>Tempo de diagnóstico</b>	<b>Razões do atraso</b>
FALLAHI; JAMSHID (2016)	Irã	129 homens e 369 mulheres; Idade média de 37,74 ± 9,88 anos	7,88 ± 7,17 anos	Entesite; Menor nível educacional; HLA-B27 negativo;
HAJIALILO et al (2014)	Irã	7 mulheres e 53 homens; Idade média do diagnóstico 36,4 ± 4,5 anos	6,2 ± 3,5 anos	HLA-B27 negativo; Ausência de rigidez matinal; Ausência de lombalgia inflamatória;
OGDIE et al (2019)	Estados Unidos	174 mulheres e 61 homens; Idade média de 49,8 (10,7) anos	8,5 (9,3) anos; 30,2% receberam o diagnóstico dentro de 2 a 9 anos;	Sexo feminino;

<b>Autor-Data</b>	<b>País do estudo</b>	<b>População do estudo</b>	<b>Tempo de diagnóstico</b>	<b>Razões do atraso</b>
			32,8% após $\geq 10$ anos	
NAKASHIMA et al (2016)	Japão	80 pacientes (83,3% do sexo masculino)	6,7 anos (variando de 0 a 27 anos)	Ausência de sintomas articulares;
AGGARWAL; MALAVIVA (2009)	Índia	70 pacientes (84,3% do sexo masculino);	$6,9 \pm 5,2$ anos	Idade precoce das manifestações; Ausência de manifestação extra-articular
IBN YACOUB et al (2012)	Marrocos	100 pacientes	$4,12 \pm 3,99$ anos	–
BANDINELLI et al (2016)	Itália	135 pacientes (90 homens e 45 mulheres)	$8,744 \pm 0,6699$	Sexo masculino; Trabalho manual; Sintomas axiais no início da doença;
SØRENSEN et al (2015)	Dinamarca	1135 pacientes	$88 \pm 79$ meses	Ano de início de sintomas (redução do atraso na última década);
AHSAN et al (2016)	Paquistão	32 pacientes (24 homens e 8 mulheres)	$4,9 \pm 3$ anos (tempo entre lombalgia e	Etnia Pathan (casamento entre familiares,

<b>Autor-Data</b>	<b>País do estudo</b>	<b>População do estudo</b>	<b>Tempo de diagnóstico</b>	<b>Razões do atraso</b>
			encaminhamento a reumatologia, não especificou realização do diagnóstico);	exposição a frio intenso e altas altitudes, alimentação rica em proteína animal)
MORAN et al (2015)	Reino Unido	53 pacientes (44 homens e 9 mulheres)	8,94 anos	–

**Fonte:** Elaborado pelo autor.

A EA é uma doença crônica e, por isso, seu tratamento tem como objetivos principais reduzir da dor e rigidez, preservar uma boa função articular e estrutural, garantir uma melhor qualidade de vida. Pretende-se, portanto, atrasar o dano estrutural (lesão irreversível) ou psicossocial que a doença possa originar. A conduta ideal inclui tratamentos não medicamentoso como a educação do paciente e atividade física e medicamentoso com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticóides (BRASIL, 2014; CARDOSO, CAPELA, PIRES, 2010; GOUVEIA, ELMANN, MORALES, 2012).

O atraso no diagnóstico acarreta maior prejuízo funcional, estrutural e na qualidade de vida. Antigamente, contudo, o diagnóstico tardio era mais tolerável, visto que não existia opções de tratamento capaz de modificar a história natural da doença, contudo, com a introdução dos inibidores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF) – medicamentos capazes de reduzir a dor, a mobilidade, a artrite periférica, a entesite e a fadiga –, tornou-se imperativo o diagnóstico precoce, visto que além de reduzirem os sintomas da doença, a resposta a terapêutica é melhor em pacientes com menor tempo de evolução da patologia (AGGARDWAL et al, 2009; GARCIA-MONTOYA; GUL; EMERY, 2018; NAKASHIMA et al, 2015). Apesar dessa importância e da introdução de novas tecnologias, como a ressonância magnética na avaliação precoce, não se observa uma melhoria nas taxas de diagnóstico, resultante, em partes, da pouca educação médica sobre o tema (DANVE; DEODHAR, 2019; MORAN et al, 2016).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atraso diagnóstico na espondilite anquilosante acarreta prejuízos para a qualidade de vida do paciente e é influenciado pela presença ou não de HLA-B27, presença de manifestações articulares e inflamatórias e também pelo sexo, idade de apresentação dos sintomas e nível educacional. O diagnóstico tardio é uma apresentação tanto de países desenvolvidos quanto de países subdesenvolvidos, decorrente da pouca educação médica sobre o tema. É preciso, portanto, que as informações sobre espondilite anquilosante, como seus sinais e sintomas, mecanismos de investigação, fatores de risco e também seus critérios diagnósticos, sejam melhor explorados no ambiente acadêmico.

## REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, R.; MALAVIYA, A.N. **Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: factors and outcomes--an Indian perspective.** Clinical Rheumatology, v. 28, n. 3, p. 327-331, mar. 2009.
- AHSAN, T. et al. **Ankylosing Spondylitis: A rheumatology clinic experience.** Pakistan Journal of Medical Sciences, v. 32, n. 2, p. 365-368, 2016.
- AIVAZOGLU, L.U. et al. **Avaliação topográfica das articulações sacroilíacas por ressonância magnética em pacientes com espondiloartrite axial.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, n. 5, p. 378-384, out. 2017 .
- AKASSOU, A.; BAKRI, Y. **Does HLA-B27 Status Influence Ankylosing Spondylitis Phenotype?.** Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders, v. 11, p. 1179544117751627, 2018.
- AKGUL, O.; OZGOCMEN, S. **Classification criteria for spondyloarthropathies.** World Journal of Orthopedics, v. 12, n. 2, p. 107-115, 2011.
- BANDINELLI, F. et al. M. **Impact of gender, work, and clinical presentation on diagnostic delay in Italian patients with primary ankylosing spondylitis.** Clinical Rheumatology, v. 35, n. 2, p. 473-478, feb. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **PORTARIA Nº 640, de 24 de julho 2014.** Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas espondilite ancilosante. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde, 2014.
- CARDOSO, C.F.L.S; CAPELA, J.I.L.D.A.; PIRES, E.S.D.M.A. **Papel Actual da Reabilitação na Espondilite Anquilosante.** Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação, v. 19, n. 2, 2010.



DANVE, A.; DEODHAR, A. **Axial spondyloarthritis in the USA: diagnostic challenges and missed opportunities.** *Clinical Rheumatology*, v. 38, n. 3, mar. 2019.

DEAN, L.E. et al. **Global prevalence of ankylosing spondylitis.** *Rheumatology (Oxford)*, v. 53, n. 4, p. 650-657, apr. 2014.

FALLAHI, S.; JAMSHIDI; A.R. **Diagnostic Delay in Ankylosing Spondylitis: Related Factors and Prognostic Outcomes.** *Archives Rheumatology*, v. 31, n. 1, p. 24-30, 2015.

GARCIA-MONTOYA, L.; GUL, H.; EMERY, P. **Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management.** *F1000 Research*, v. 7, p. F1000, sep. 2018.

GHASEMI-RAD, M. et al. **Ankylosing spondylitis: A state of the art factual backbone.** *World Journal of Radiology*, v. 7, n. 9, p. 236-252, 2015.

GOUVEIA, E.B.; ELMANN, D.; MORALES, M.S.A. **Espondilite anquilosante e uveíte: revisão.** *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 52, n. 5, p. 749-756, Oct. 2012.

HAJIALILO, M. et al. **Ankylosing spondylitis in iran; late diagnosis and its causes.** *Iranian Red Crescent Medical Journal* v. 16, n. 4, p. e11798, 2014.

IBN YACOUB, Y. et al. **Relationship between diagnosis delay and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis.** *Rheumatology International*, v. 32, n. 2, p. 357-360, feb. 2012.

MAGREY, M. et al. **SAT0338 Delayed diagnosis of ankylosing spondylitis: results from a survey of 1690 us physicians from 10 specialties.** *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 78, p. 1247-1249, 2019.

MORAN, S. ET AL. **AB0708 Delay To Diagnosis in Ankylosing Spondylitis: A Local Perspective.** *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 75, p. 1146-1147, 2016.

NAKASHIMA, Y. ET al. **Delayed diagnosis of ankylosing spondylitis in a Japanese population.** *Modern Rheumatology*, v. 26, n. 3, p. 421-425, 2016.

NARCISO, L. **Manual Informativo Para O Doente Com Espondilite Anquilosante.** Portugal: Sociedade Portuguesa de Reumatologia, 2012.

OGDIE, A. et al. **Real-World Patient Experience on the Path to Diagnosis of Ankylosing Spondylitis.** *Rheumatology Therapy*, v. 6, n. 2, p. 255-267, 2019.

PROFT, F.; PODDUBNYM D. **Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria.** *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, v. 10, n. 5-6, p. 129-139, 2018.

RUSMAN, T.; VAN VOLLENHOVEN, R.F.; VAN DER HORST-BRUIJNSMA, I.E. **Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky.** *Current Rheumatology Reports*, v. 20, n. 6, p. 35, may 2018.

SØRENSEN, J; HETLAND; M.L; ALL DEPARTMENTS OF RHEUMATOLOGY IN DENMARK. **Diagnostic delay in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis**: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 74, n.3, p. e12, 2015.

STOLWIJK, C. et al. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, v. 38, n. 3, p. 441-476, 2012.

VAN DER LINDEN S. et al. **Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria.** *Arthritis & Rheumatology*, v. 27, n. 4, p. 361-368, apr. 1984.

WANG, R. WARD, M.M. **Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update.** *Current Opinion in Rheumatology*, v. 30, n. 2, p. 137-143, 2018.