

Espondiloartrites: Análise de uma série brasileira comparada a uma grande casuística ibero-americana (estudo RESPONDIA)

Andrea Lopes Gallinaro¹, Camila Ventura², Percival Degrava Sampaio Barros³, Celio Roberto Gonçalves⁴

RESUMO

Estudos recentes relatam as características clínicas e epidemiológicas das espondiloartrites nas populações de diversos países ibero-americanos. O objetivo deste trabalho foi comparar os dados obtidos em um estudo epidemiológico brasileiro com os dados encontrados em diversos países ibero-americanos, que utilizaram um mesmo protocolo de investigação. A casuística brasileira apresentou maior frequência de pacientes com diagnóstico de espondilite anquilosante (72,3% brasileiros vs. 57,7% ibero-americanos), estando associada ao sexo masculino (73,6% vs. 66,0%) e ao antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 positivo (65,9% vs. 51,8%). Com relação ao tratamento, os pacientes brasileiros fizeram mais uso de anti-inflamatório não hormonal (AINH) (77,0% vs. 71,2%) e menor uso de esteroides (7,5% vs. 18,5%).

Palavras-chave: Brasil, espondiloartropatias, epidemiologia.

INTRODUÇÃO

As espondiloartrites (EpA) constituem um grupo de doenças reumáticas de origem imunológica com padrão familiar, e que afetam predominantemente o esqueleto axial, podendo também acometer as articulações periféricas e ênteses, principalmente dos membros inferiores. As EpA, em especial a espondilite anquilosante (EA), tem associação significativa com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27.¹

Em 2008, foi proposto e globalmente aceito o nome “espondiloartrites”, que enfatiza a natureza axial (“espondilo”) e periférica (“artrite”) do grupo. O conjunto das EpA compreende a espondilite anquilosante, a artrite psoriásica, a artrite reativa, as espondiloartrites indiferenciadas e as artrites associada às doenças inflamatórias do intestino, em especial a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa.¹

Desde 2005, mais de 100 centros universitários de 10 países participam do grupo de trabalho do Registro Ibero-americano

de Espondiloartrites (RESPONDIA). A ideia surgiu com o apoio da Sociedade Espanhola de Reumatologia (SER), que decidiu aplicar o protocolo de investigação do grupo REGISPONSER (Registro de Espondiloartrites da Sociedade Espanhola de Reumatologia) nos países ibero-americanos.² O objetivo era documentar dados demográficos (sexo, idade, tempo de doença, idade de início dos sintomas, história familiar, HLA-B27), dados clínicos (porcentagem de diagnóstico das diferentes EpA, medidas de avaliação axial e periférica, entesites, tratamento) e qualidade de vida.² Foram também validadas (para o espanhol e para o português) e analisadas medidas de avaliação de atividade de doença (BASDAI), de função (BASFI), radiográficas (BASRI) e de qualidade de vida (SF 12, ASQOL).

O objetivo deste artigo é analisar e descrever os dados clínicos, demográficos e parâmetros de clinimetria dos pacientes brasileiros com EpA e dos outros nove países ibero-americanos. Todos os artigos selecionados para a pesquisa faziam parte do estudo

Recebido em 09/03/2010. Aprovado, após revisão, em 31/08/2010. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

1. Fisioterapeuta - Mestre em Reabilitação em Reumatologia pela UNIFESP

2. Fisioterapeuta - Pós-graduanda em Fisiopatologia Experimental pela FMUSP

3. Médico Reumatologista - Assistente Doutor da disciplina de Reumatologia do HC-FMUSP

4. Médico Reumatologista - Assistente Doutor da disciplina de Reumatologia do HC-FMUSP

Endereço para correspondência: Dr Célio Roberto Gonçalves- Disciplina de reumatologia da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-USP. Av. Dr Arnaldo, 455 – sala 3190. São Paulo- Brasil CEP: 01246-903. Tel: 5511-30617490. E-mail: goncalves.reuma@uol.com.br.

RESPONDIA, sendo publicadas análises feitas na Argentina,³ Brasil,⁴ Chile,⁵ Costa Rica,⁶ Espanha,⁷ Mexico,⁸ Peru,⁹ Portugal,¹⁰ Uruguai¹¹ e Venezuela.¹² Os resultados foram apresentados de forma descritiva, sendo lançadas as médias ponderadas de todos os resultados dos diversos países, quando disponíveis.

O grupo RESPONDIA avaliou 4.405 pacientes em 10 países ibero-americanos, sendo 2.367 na Espanha (53,7%), 1.036 no Brasil (23,5%), 405 na Argentina (9,2%), 172 no México (3,9%), 109 no Chile (2,4%), 101 em Portugal (2,3%), 69 na Venezuela (1,5%), 60 no Peru (1,3%), 53 no Uruguai (1,2%) e 33 na Costa Rica (0,7%). Alguns dados não foram relatados por todos os países.

A casuística ibero-americana, excluindo os brasileiros, foi de 3.369 pacientes, que apresentaram uma média de idade de 46,5 anos. Do total, 2.223 indivíduos eram homens (66%) com

média de idade de início de 30,7 anos e de tempo de doença de 15,8 anos. Já a série brasileira analisou 1.036 pacientes, com média de idade de 43,7 anos. Do total brasileiro, 763 indivíduos eram homens (73,6%), com média de idade de início de 31 anos e de tempo de doença de 12,7 anos (Tabela 1).

A amostra ibero-americana mostrou predomínio de pacientes com espondilite anquilosante (EA), afetando 1943 pacientes (57,7%), seguido de artrite psoriásica (AP) em 697 pacientes (20,7%), e espondiloartrite indiferenciada em 183 (5,4%). A casuística de 1036 pacientes brasileiros também mostrou predomínio de EA (72,3%), seguida por artrite psoriásica (13,7%) e EpA indiferenciada (6,3%) (Tabela 2).

Dentre os pacientes cadastrados, em oito países incluindo o Brasil, a EA foi a doença de maior frequência, variando de 45,5% a 83,1%. Somente na Argentina a AP foi o diagnóstico

Tabela 1. Dados obtidos dos pacientes com EpA do estudo RESPONDIA, com a comparação entre os valores brasileiros quanto ao número de pacientes, sexo, idade de início, tempo de doença e idade dos pacientes estudados

	Argentina	Chile	Espanha	México	Peru	Portugal	Uruguai	Venezuela	Costa Rica	Total Ibero-Americano	BRASIL
Nº DE PACIENTES	405	109	2367	172	60	101	53	69	33	3369	1036
Homens (n)	238	66	1,622	102	39	59	35	43	19	2223	763
Homens (%)	58,8%	60,6%	68,5%	59,3%	65,0%	58,4%	66,0%	62,3%	57,6%	66,0%	73,6%
Mulheres (n)	167	43	745	70	21	42	18	26	14	1146	273
Mulheres (%)	41,2%	39,4%	31,5%	40,7%	35,0%	41,6%	34,0%	37,7%	42,4%	34,0%	26,4%
Idade inicio (anos)	38,4	35,3	29,6	28,0	30,6	26,7	31,0	29,4	34,5	30,7	31,0
Tempo de doença (anos)	9,7	6,7	18,0	10,1	9,7	19,8	10,2	11,5	6,8	15,8	12,7
Média de idade (anos)	48,1	42,0	47,6	38,1	40,3	46,5	41,2	40,9	41,3	46,5	43,7

EpA = espondiloartrites; ibero-amer = ibero-americano; N = número.

Tabela 2. Dados obtidos nos pacientes com EpA do estudo RESPONDIA, com a comparação entre os valores brasileiros quanto à prevalência dos diversos diagnósticos dentro do conjunto das EpA

	Argentina	Chile	Espanha	México	Peru	Portugal	Uruguai	Venezuela	Costa Rica	Total Ibero-Americano	BRASIL
Nº DE PACIENTES	405	109	2367	172	60	101	53	69	33	3369	1036
EA (n)	123	64	1456	103	32	84	28	38	15	1943	749
EA (%)	30,4%	58,7%	61,5%	59,9%	53,3%	83,2%	52,8%	55,1%	45,5%	57,7%	72,3%
AP (n)	189	28	414	26	4	12	9	15	-	697	142
AP (%)	46,7%	25,7%	17,5%	15,1%	6,7%	11,9%	17,0%	21,7%	0,0%	20,7%	13,7%
EpA Indif. (n)	50	8	50	34	8	0	10	8	15	183	65
EpA Indif. (%)	12,3%	7,3%	2,1%	19,8%	13,3%	0,0%	18,9%	11,6%	45,5%	5,4%	6,3%
Art. Reativa (n)	26	1	45	5	1	3	-	-	-	81	37
Art. Reativa (%)	6,4%	0,9%	1,9%	2,9%	1,7%	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,4%	3,6%
Art. Enteropática (n)	-	6	24	3	-	2	2	3	-	40	10
Art. Enteropática (%)	0,0%	5,5%	1,0%	1,7%	0,0%	2,0%	3,8%	4,3%	0,0%	1,2%	1,0%
EpA Juvenil (n)	7	2	12	-	15	-	4	3	-	43	32
EpA Juvenil (%)	1,7%	1,8%	0,5%	0,0%	25,0%	0,0%	7,5%	4,3%	0,0%	1,3%	3,1%

EA = espondilite anquilosante; AP = artrite psoriásica; EpA indif. = Espondiloartrite indiferenciada; art. = artrite ; EpA = espondiloartrite.

mais frequente, presente em 46,7% (contra 30,4% de pacientes com EA). A extensão do estudo RESPONDIA posteriormente incluirá mais pacientes com diagnóstico de artrite reativa e artrite enteropática. A idade de início foi semelhante nos dois grupos. Como a maioria dos pacientes avaliados tinha diagnóstico de EA, houve também um predomínio de pacientes do sexo masculino.

Devido à grande heterogeneidade racial observada nos países latino-americanos, variando inclusive de país para país (principalmente com relação às populações indígenas e mestiças), a variável cor/raça não foi abordada nesta série de artigos, e será assunto para publicação posterior.

O HLA-B27, geralmente presente em cerca de 90% dos pacientes com EA em populações não miscigenadas, foi positivo em 69,5% dos pacientes brasileiros e 51% dos pacientes ibero-americanos. A menor frequência do HLA-B27 está provavelmente associada à maior heterogeneidade populacional observada na América Latina.

Nos brasileiros, a lombalgia inflamatória foi o mais frequente sintoma inicial, referida por 65,5% dos pacientes. 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%. O quadril foi a articulação mais acometida (51,6%). O acometimento extra-articular mais observado foi uveíte anterior em 20,2% dos pacientes. HLA-B27 foi positivo em 69,5% dos casos e foi referida história familiar de espondiloartrite por 16,2% dos pacientes. O acometimento ungueal ocorreu em 11,4% dos pacientes, correspondendo a 83% dos casos de AP (Tabela 3).

Devido a elevada frequência de pacientes espondilíticos, houve grande prevalência de acometimento axial (36,7% na casuística brasileira), porém, o acometimento misto (axial, periférico e/ou entesítico) afetou 47,9% dos pacientes brasileiros, destacando a importância dos sintomas periféricos na casuística brasileira.

O valor médio de BASFI para a população ibero-americana (excluindo o Peru, pela ausência de dados) foi de 3,50, enquanto que o BASDAI médio foi de 4,02. A média da escala visual analógica (EVA) global da doença avaliada pelo médico foi de 2,97 enquanto que a média da EVA global de doença relatada pelo paciente na semana anterior foi de 4,35. No Brasil, a média dos índices de BASFI foi de 4,53, BASDAI de 4,12, EVA global pelo médico de 3,82 e EVA global do paciente na semana anterior de 4,68. (Tabela 4).

Tabela 3. Dados obtidos nos pacientes com EpA do estudo RESPONDIA e valores brasileiros de lombalgia como sintoma inicial, acometimento articular periférico, entesite, positividade para o HLA-B27, história familiar de EpA, acometimento ungueal e uveíte

	Argentina	Chile	Espanha	México	Peru	Portugal	Uruguai	Venezuela	Costa Rica	Total Ibero-Americano	BRASIL
Nº DE PACIENTES	405	109	2367	172	60	101	53	69	33	3369	1036
HLA-B27 (%)	46%				31%	86%			57%	51,8%	69,5%
Historia familiar EpA (%)	15,3%	11,9%	16,7%	18,6%	18,3%	28,7%	13,2%	27,5%	12,1%	17,0%	16,2%
Sint. de início a periférica (%)	66,0%	59,0%	29,6%	79,2%	43,3%	18,8%	42,0%	50,7%		37,7%	10,7%
Entesite (%)	32,8%	52,3%	9,4%	79,7%	8,3%	11,9%	52,8%	34,8%	57,6%	18,9%	24,7%
Lombalgia (%)	54,0%	74,3%	56,8%	76,3%	48,3%	63,4%	58,5%	73,9%	81,8%	58,7%	65,5%
Afecção ungueal (%)	37,5%	8,3%	9,0%	0,6%	18,3%	2,0%	7,5%	17,4%	9,1%	12,1%	11,4%
Uveíte (%)	9,9%	19,3%	16,0%	18,6%	23,3%	33,7%	7,5%	20,3%	12,1%	16,1%	20,2%

EpA = espondiloartrite; sint. = sintomas; ibero-amer = ibero-americano.

Tabela 4. Dados obtidos nos pacientes com EpA do estudo RESPONDIA, com a comparação entre os valores brasileiros de BASDAI, BASFI, EVA avaliação global da doença pelo médico e EVA avaliação global da doença pelo paciente

	Argentina	Chile	Espanha	México	Peru	Portugal	Uruguai	Venezuela	Costa Rica	Total Ibero-Americano	BRASIL
BASDAI (média)	3,97	4,9	4	4,5		4,2	5,3	4,43	4,61	4,02	4,12
BASFI (média)	3,32	4,5	3,5	4		3,6	4,3	3,64	3,94	3,50	4,53
EVA global paciente (média)	4,5	5,3	4,4	6,3			5,8	4,31	4,88	4,35	4,68
EVA global médico (média)	3,43	3,6	3	2,6			4,5	4,83	2,69	2,97	3,82

EVA = escala visual analógica.

Tabela 5. Dados obtidos nos pacientes com EpA do estudo RESPONDIA, comparando com os valores brasileiros quanto ao uso de terapia medicamentosa

	Argentina	Chile	Espanha	México	Peru	Portugal	Uruguai	Venezuela	Costa Rica	Total Ibero-Americano	BRASIL
AINH (%)	77,5%	83,4%	73,0%	94,0%	0,0%	94,8%	98,0%	97,1%	97,0%	71,2%	77,0%
CE (%)	29,0%	40,3%	15,0%	11,0%	15,3%	29,0%	9,0%	46,4%	39,4%	18,5%	7,5%
SSZ (%)	12,0%	27,5%	15,0%	35,0%	56,7%	47,3%	28,0%	40,6%	45,5%	18,8%	21,3%
MTX (%)	49,0%	44,0%	17,0%	30,0%	23,3%	23,1%	36,0%	53,6%	33,3%	23,9%	26,2%
Agentes biológicos (%)	10,4%	0,0%	0,0%	12,1%	1,7%	10,8%	0,0%	27,0%	12,1%	2,9%	5,4%

AINH = antiinflamatório não hormonal; CE = corticoesteróide; SSZ = sulfasalazina; MTX = metotrexato.

Os medicamentos mais usados nos países ibero-americanos foram o AINH em 71,2%, seguido pelo metotrexato (MTX) em 23,9%. Não há descrição do uso de AINH no Peru, nem relatos do uso de imunobiológicos no Chile e Uruguai. Quanto ao tratamento medicamentoso, no Brasil o AINH foi usado por 77% dos pacientes, seguido pelo MTX em 26,2%, sulfasalazina (SSZ) em 21,3%, corticosteróides em 7,5% e agentes biológicos anti-TNF em 5,4% (Tabela 5). O uso de agentes biológicos na série brasileira foi menor que o observado na literatura porque estes medicamentos somente começaram a ser rotineiramente utilizados nos pacientes com EpA no período final do estudo RESPONDIA.

Alguns dados capturados pelo protocolo RESPONDIA, como escolaridade e ocupação, BASMI, BASRI, PCR, VHS, SF-12, ASQOL e MASES, não foram referidos nestes artigos, e serão posteriormente publicados.

Concluindo, a casuística brasileira apresentou uma grande frequência de pacientes com diagnóstico de espondilite anquilosante, responsável pelo elevado número de indivíduos do sexo masculino e HLA-B27 positivo. Com relação ao tratamento, os pacientes brasileiros fizeram mais uso de AINH e menor uso de esteróides que a amostra ibero-americana.

O estudo RESPONDIA representa a maior casuística de pacientes com diagnóstico de espondiloartrites nas Américas, também incluindo pacientes dos países ibéricos (Espanha e Portugal). Constitui fator extremamente importante o uso de um protocolo comum de investigação, extraído e validado a partir do registro espanhol (REGISPONSER). A amostra brasileira representou cerca de um quarto do grupo, sendo representativa por incluir pacientes das cinco macro-regiões do país.

REFERÊNCIAS

REFERENCES

1. Schiotis RE, Ramos-Niembro F, Burgos-Vargas R, Collantes-Estévez E. Panorama de la clasificación y la susceptibilidad genética de las espondiloartritis. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S8-16.
2. Vázquez-Mellado J, Font-Ugalde P, Muñoz-Gomáriz E, Collantes-Estévez E. Registro iberoamericano de espondiloartritis (RESPONDIA): ¿qué es, cómo surgió, quiénes somos y qué hacemos? Metodología general. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S17-22.
3. Bellomio V, Berman A, Sueldo RR, Molina MJ, Spindler A, Lucero E *et al.* Registro ibero-americano de espondiloartritis (RESPONDIA): Argentina. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S23-29.
4. Sampaio-Barros PD, Gonçalves CR, Silva JAB, Ximenes AC, Azevedo VF, Bianchi WA *et al.* Registro ibero-americano de espondiloartritis (RESPONDIA): Brasil. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S30-5.
5. Gutiérrez MA, Pérez C, Saavedra J, Silva F, Fuentealba C, Pozo C *et al.* Registro ibero-americano de espondiloartritis (RESPONDIA): Chile. *Reumatología Clínica*, 2008; 4(supl.4):S41-7.
6. Saenz-Castro R. Registro ibero-americano de espondiloartritis (RESPONDIA): Costa Rica. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S36-40.
7. García MDM, Font-Ugalde P, Muños-Gomariz E, Collantes-Estévez E, Montejo PZ, Gonzalez-Fernández C *et al.* Registro nacional de pacientes con espondiloartritis (REGISPONSER): España. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S48-55.
8. Casasola-Vargas JC, Flores-Alvarado DE, Huerta-Gil G, Villalpando JE, Bernard-Medina AG, Rodrigues-Amado J *et al.* Registro ibero-americano de espondiliartritis (RESPONDIA): México. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S56-62.
9. Chaves-Corrales JE, Jáuregui MM, Linares MA, Mora C, Valencia PR, Garcia EG *et al.* Registro ibero-americano de espondiloartritis (RESPONDIA): Perú. *Reumatología Clínica* 2008, 4(supl4):S63-7.
10. Sousa E, Sousa M, Pimentel F, Mourão AF, Rodrigues A, Santos H *et al.* RESPONDIA. Ibero-american spondyloarthropaties registry: portuguese group. *Reumatología Clínica* 2008; 4(supl4):S68-72.
11. Palleiro DR, Spangenberg E. Registro ibero-americano de espondiloartritis (RESPONDIA): Uruguay. *Reumatología Clínica* 2008, 4(supl4):S73-8.
12. Chacón R, Granados Y, Esteva MH, Martínez Y, Antúnez A, Maldonado T *et al.* Grupo Multicéntrico de registro de las espondiloartritis - Venezuela. *Reumatología Clínica* 2008, 4(supl4):S79-86.