

# Avaliação Clínica, Laboratorial e Radiográfica de Brasileiros com Espondiloartropatias

## *Clinical, Laboratorial and Radiographic Evaluation in Brazilians with Spondyloarthropathies*

Carlos Alexandre de Souza Bomtempo<sup>(1)</sup>, Ricardo da Cruz Lage<sup>(2)</sup>, Gilda Aparecida Ferreira<sup>(3)</sup>, Marco Antonio Parreiras de Carvalho<sup>(4)</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** analisar o padrão de doença de pacientes brasileiros com espondiloartropatias (EAP). **Pacientes e Métodos:** foram avaliados 156 pacientes por meio de análise descritiva e análise de associação uni e multivariada entre a distribuição das manifestações clínicas, laboratoriais e radiográficas e a presença do HLA-B27. **Resultados:** as doenças do grupo identificadas foram a espondilite anquilosante - EA (48,10%), a espondiloartropatia indiferenciada (20,51%), a artrite reativa - ARe (15,39%), a artrite psoriásica - AP (14,10%) e a artropatia das doenças inflamatórias intestinais (1,92%). O HLA-B27 foi positivo em 53,85% dos pacientes. O HLA-B27 positivo associou-se ao acometimento clínico e/ou radiográfico das articulações sacroilíacas ( $p=0,007$ ; OR=3,13; IC 95% 1,38 a 7,06), à presença de sacroiliíte radiográfica  $\geq$  grau II bilateral ( $p=0,05$ ; OR=2,85; IC 95% 1,02 a 8,04) e ao sexo masculino ( $p<0,001$ ; OR=3,00; IC 95% 1,83 a 4,92), enquanto indivíduos com o HLA-B27 negativo apresentaram, significativamente, mais balanite como manifestação evolutiva que indivíduos HLA-B27 positivos ( $p=0,03$ ; OR=0,21; IC 95% 0,05 a 0,88). **Conclusão:** as manifestações clínicas, laboratoriais e radiográficas foram semelhantes às descritas em outros trabalhos. O HLA-B27 apresentou-se em baixa frequência, quando comparado com outras amostras, e ocorreram associações entre este antígeno e o sexo masculino e o envolvimento das articulações sacroilíacas.

**Palavras-chave:** espondiloartropatias, HLA-B27, dor lombar, sacroiliíte, uveíte.

### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate disease manifestations of Brazilian patients with spondyloarthropathies. **Methods:** a group of 156 patients was studied in a descriptive evaluation the analysis of the association between clinical, laboratory and radiographic aspects and the presence of the HLA-B27 was done. **Results:** the following diseases were identified: ankylosing spondylitis (48.10%), undifferentiated spondyloarthropathy (20.51%), reactive arthritis (15.39%), psoriatic arthritis (14.10%) and inflammatory bowel disease arthropathy (1.92%). The HLA-B27 was identified in 53.85%. HLA-B27 presence was associated with clinical and/or radiographic findings of sacroiliac joints involvement ( $p=0.007$ ; OR=3.13; CI 95% 1.38 to 7.06), with the presence of radiographic bilateral sacroiliitis  $\geq$  grade II, bilateral ( $p=0.05$ ; OR=2.85; IC 95% 1.02 to 8.04) and with male gender ( $p<0.001$ ; OR=3.00; CI 95% 1.83 to 4.92). On the other hand, negative HLA-B27 was significantly associated with the occurrence of balanitis during the course of the disease ( $p=0.03$ ; OR=0.21; IC 95% 0.05 to 0.88). **Conclusion:** clinical, laboratory and radiographic manifestations were similar to those reported by other studies. The frequency of HLA-B27 was low when compared to other studies. A significant association was observed between the HLA-B27 and gender as well as compromised sacroiliac joints.

**Keywords:** spondyloarthropathies, HLA-B27, low back pain, sacroiliitis, uveites.

Trabalho realizado nas unidades do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Recebido em 22/09/05. Aprovado, após revisão, em 25/05/06.

1. Médico reumatologista, Mestre em medicina.

2. Médico reumatologista.

3. Mestre em medicina, Preceptora do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

4. Doutor em medicina, Professor da Faculdade de Medicina da UFMG, Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Endereço para Correspondência: Carlos Alexandre de Souza Bomtempo, Rua José Joaquim Queiroz Júnior, 222, Apto. 201, Bairro Campo Alegre, CEP 36400-000, Conselheiro Lafaiete, MG, Brasil, telefones (31) 3721-2926 / (31) 8726-0437, e-mail: carlos\_bomtempo@yahoo.com.br

## INTRODUÇÃO

As enfermidades reumáticas representam um conjunto heterogêneo de doenças cuja diferenciação faz-se por suas manifestações articulares e extra-articulares, além de alterações em exames de imagem e exames laboratoriais. Neste contexto, estão as espondiloartropatias (EAP), grupo que apresenta particularidades quanto a dados demográficos, manifestações clínicas e alterações radiográficas e laboratoriais. Entre as alterações laboratoriais, destaca-se a associação com o antígeno leucocitário humano (*Human Leucocyte Antigen – HLA*) B27, estabelecida em múltiplos estudos internacionais, desde os trabalhos de Brewerton<sup>(1)</sup> e Schlosstein<sup>(2)</sup>. Fazem parte das EAP a espondilite anquilosante (EA), a artrite reativa (ARe), a artrite psoriásica (AP), a artropatia das doenças inflamatórias intestinais (ADII), a espondiloartropatia indiferenciada (EAPI) e a espondiloartropatia juvenil (EAP juvenil).

As EAP apresentam características que as distinguem, como o envolvimento articular periférico, assimétrico e com predomínio de artrite de grandes articulações, em especial dos membros inferiores, o acometimento das articulações sacroilíacas e da coluna vertebral, especialmente do segmento lombar, a extensão do processo inflamatório às enteses, a negatividade para a pesquisa do fator reumatóide (FR) pelos métodos convencionais, a ausência de nódulos reumatóides subcutâneos, a história familiar de EAP, a associação com o HLA-B27 e a tendência à sobreposição clínica entre as diversas doenças, principalmente no que se refere às manifestações extra-articulares<sup>(3)</sup>. Entretanto, sabe-se que este espectro é bem maior, incluindo oligoartrite, poliartrite, dactilite, uveítes, além de alterações cutâneo-mucosas, intestinais, genito-urinárias, neurológicas, renais, cardíacas e pulmonares<sup>(4-6)</sup>. Em populações em que o HLA-B27 é encontrado com maior frequência, observa-se a ocorrência de certas manifestações clínicas, laboratoriais e radiográficas das EAP associadas a ele<sup>(7-11)</sup>. Além disso, aventa-se que o HLA-B27 possa ter um papel na fisiopatogenia das EAP<sup>(12-15)</sup>.

Enquanto estas doenças têm sido intensivamente estudadas em outros países, no Brasil observa-se pequeno número de trabalhos publicados, principalmente no que se refere à associação das EAP com o HLA-B27<sup>(16-26)</sup>. Objetivou-se, portanto, avaliar pacientes brasileiros quanto à distribuição de cada doença específica no conjunto das EAP, quanto ao perfil clínico, laboratorial e radiográfico, quanto à positividade do HLA-B27 nas EAP e em cada doença do grupo e quanto à associação da positividade do HLA-B27 com as manifestações clínicas, laboratoriais e radiográficas.

## PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico tipo série de casos. No momento da comparação entre os grupos de pacientes HLA-B27 positivo e negativo, o trabalho assume características de um estudo transversal. Foram incluídos no estudo, 156 pacientes atendidos no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de fevereiro de 2002 a novembro de 2003, que preencheram os critérios de classificação das EAP do Grupo Europeu para Estudos das Espondiloartropatias (ESSG)<sup>(3,21)</sup>, com protocolos completos, maiores de 18 anos no momento do exame, de ambos os sexos, sem distinção quanto à cor, e que concordaram por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em participar da pesquisa.

Avaliaram-se os pacientes quanto à presença dos sintomas e dos sinais relativos às EAP. Além disso, analisaram-se exames laboratoriais (hemograma completo, plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VHS) em 60 minutos, proteína C reativa (PCR), uréia, creatinina, fosfatase alcalina, glicemia em jejum, exame urina rotina, FR, fator antinuclear, hormônio tireotrófico (TSH) e HLA-B27) e radiografias de coluna cervical, coluna torácica e coluna lombar, articulações sacroilíacas, calcâneas e tórax. Os dados obtidos foram compilados em um protocolo de atendimento.

Para o cálculo do tamanho da amostra, utilizou-se o programa estatístico *Epi Info*, versão 6.04d, considerando-se como erro alfa o valor de 0,05 e como erro beta o valor de 0,20. Sabendo-se que a frequência das EAP em indivíduos com HLA-B27 é de 13,6%, que a frequência de EAP em indivíduos sem HLA-B27 é de 0,7%<sup>(11)</sup>, e optando-se pela relação de 1:1 entre os dois grupos de comparação (com e sem HLA-B27), o tamanho da amostra encontrado foi de 152 pacientes.

Para as análises de associações univariadas, empregaram-se os testes do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), exato de Fisher, t de *Student* e de Kruskal-Wallis. Para as variáveis respostas categóricas, quantificou-se o efeito da associação pelo *odds ratio* (OR) e pelo intervalo de confiança a 95% (IC 95%). Já para variáveis respostas contínuas, mediu-se o efeito da associação pela diferença entre as médias e pelo IC 95%. Submeteram-se as variáveis que obtiveram um valor de *p* menor ou igual a 0,20, pela análise univariada, à análise multivariada. Para tal, utilizou-se o teste de regressão logística para variáveis binárias<sup>(27)</sup>, através do programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 11.0*. Ao final, consideraram-se como significantes as associações que

obtiveram valor de *p* menor ou igual a 0,05 e IC 95% que não incluíssem a unidade para variáveis categóricas e que não incluíssem o zero para variáveis contínuas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

## RESULTADOS

O perfil sociodemográfico, a distribuição das doenças que compõem as EAP e a positividade para o HLA-B27 dos pacientes estudados encontram-se na Tabela 1.

Analisando-se as manifestações iniciais das EAP, a artrite periférica (46,80%) e a dor lombar inflamatória (35,90%) foram as mais freqüentes. A psoríase foi a alteração inicial das EAP em 16 pacientes (10,26%). Dos 54 pacientes do sexo feminino, duas (3,70%) iniciaram a EAP a partir de cervicite. Um paciente apresentou manifestação inicial neurológica, representada pela síndrome da cauda equina (0,64%). A uveíte anterior aguda (UAA) unilateral (8,33%), a UAA bilateral (0,64%), a conjuntivite (0,64%) e a episclerite (0,64%) foram as manifestações iniciais referentes ao olho.

Quanto às manifestações evolutivas, as entesites (68,59%), o comprometimento do esqueleto axial (coluna e articulações sacroilíacas) (43,60%) e a artrite periférica

predominaram (37,18%). Dentre as manifestações oculares, além de UAA (33,92%), ocorreram também uveíte crônica (1,92%), uveíte posterior (0,66%) e conjuntivite (1,28%). A dactilite (10,26%) ocorreu como manifestação evolutiva em três pacientes com EA, oito pacientes com ARe e cinco pacientes com AP. Três pacientes (1,92%) foram submetidos à biópsia renal, devido à presença de hematúria, e apresentaram quadro histológico compatível com o diagnóstico de nefropatia por IgA, um apresentava EA e dois ARe.

As uveítes foram as manifestações extra-articulares mais freqüentes, sendo que suas distribuições são demonstradas nas Tabelas 2 e 3.

As manifestações radiográficas das EAP foram sacroilite radiográfica em grau superior a II bilateral (64,74%); calcificação retrocalcânea (41,67%) e subcalcânea (29,49%); alterações em coluna lombar (37,18%), em coluna cervical (12,82%) e em coluna torácica (7,69%); sinfite púbica (5,13%) e alterações intersticiais pulmonares (1,92%).

Após análise univariada e ajustamento pela análise multivariada, através da regressão logística para variáveis binárias, as associações entre o HLA-B27 e as variáveis clínicas, laboratoriais e radiográficas são demonstradas na Tabela 4.

TABELA 1

O PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, DISTRIBUIÇÃO DAS DOENÇAS E A POSITIVIDADE PARA O HLA-B27 DOS 156 PACIENTES COM ESPONDILOARTROPATIAS (EAP) - NÚMERO ABSOLUTO (%)

	EA 75 (48,1)	ARe 24 (15,4)	AP 22 (14,1)	ADII 3 (1,9)	EAPI 32 (20,5)	TOTAL 156 (100)
<b>Sexo</b>						
M	53 (70,7)	16 (66,7)	13 (59,1)	2 (66,7)	18 (56,3)	102 (65,4)
F	22 (29,3)	8 (33,3)	9 (40,9)	1 (33,3)	14 (43,8)	54 (34,6)
<b>Idade *</b>						
< 10	3 (4,0)	1 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,1)	5 (3,2)
10 – 19	22 (29,3)	5 (20,8)	5 (22,7)	0 (0,0)	6 (18,8)	38 (24,4)
20 – 29	28 (37,3)	10 (41,7)	2 (9,1)	2 (66,7)	11 (34,4)	53 (34,0)
30 – 39	16 (21,3)	6 (25,0)	6 (27,3)	0 (0,0)	6 (18,8)	34 (21,8)
40 – 49	6 (8,0)	1 (4,2)	7 (31,8)	1 (33,3)	5 (15,6)	20 (12,8)
> 50	0 (0,0)	1 (4,2)	2 (9,1)	0 (0,0)	3 (9,4)	6 (3,8)
<b>Cor de pele</b>						
Branco	23 (30,7)	12 (50,0)	11 (50,0)	1 (33,3)	9 (28,1)	56 (35,9)
Não-Branco	62 (69,3)	12 (50,0)	11 (50,0)	2 (66,7)	23 (71,9)	100 (64,1)
<b>HLA-B27</b>						
Positivo	48 (64,0)	15 (62,5)	8 (36,4)	1 (33,3)	12 (37,5)	84 (53,85)
Negativo	27 (36,0)	09 (37,5)	14 (63,6)	2 (66,7)	20 (62,5)	75 (46,15)

\* Idade ao início dos sintomas, em anos.

M: masculino; F: feminino; EA: espondilite anquilosante; ARe: artrite reativa; AP: artrite psoriásica; ADII: artrite das doenças inflamatórias intestinais; EAPI: espondiloartropatia indiferenciada.

TABELA 2  
FREQUÊNCIA DE UVEÍTE ANTERIOR AGUDA  
UNILATERAL/UNILATERAL ALTERNANTE - NÚMERO ABSOLUTO (%)

EAP (nº de pacientes)	UAA unilateral como manifestação inicial da EAP <sup>(1)</sup>	UAA unilateral total <sup>(2)</sup>
EAP (156)	13 (8,33)	47 (30,13)
EA (75)	5 (6,67)	26 (34,67)
ARe (24)	3 (12,5)	8 (33,3)
AP (22)	1 (4,54)	2 (9,09)
ADII (3)	0 (0,0)	1 (33,33)
EAPI (32)	4 (12,5)	10 (31,25)

UAA unilateral: uveíte anterior aguda unilateral; EA: espondilite anquilosante; ARe: artrite reativa; AP: artrite psoriásica; ADII: artrite das doenças inflamatórias intestinais; EAPI: espondiloartropatia indiferenciada.

<sup>1</sup>UAA unilateral como manifestação inicial da EAP: a UAA unilateral foi a primeira manifestação da EAP.

<sup>2</sup>UAA unilateral total = frequência total de UAA unilateral, independente se esta manifestação ocorreu no início ou ao longo da evolução da doença.

TABELA 3  
FREQUÊNCIA DE UVEÍTE ANTERIOR AGUDA  
BILATERAL - NÚMERO ABSOLUTO (%)

EAP (nº de pacientes)	UAA bilateral como manifestação inicial da EAP <sup>(1)</sup>	UAA bilateral total <sup>(2)</sup>
EAP (156)	1 (0,64)	9 (5,77)
EA (75)	1 (1,33)	5 (6,67)
ARe (24)	0 (0,0)	3 (12,50)
AP (22)	0 (0,0)	1 (4,54)
ADII (3)	0 (0,0)	0 (0,0)
EAPI (32)	0 (0,0)	0 (0,0)

UAA bilateral: uveíte anterior aguda bilateral; EA: espondilite anquilosante; ARe: artrite reativa; AP: artrite psoriásica; ADII: artrite das doenças inflamatórias intestinais; EAPI: espondiloartropatia indiferenciada.

<sup>1</sup>UAA bilateral como manifestação inicial da EAP: a UAA bilateral foi a primeira manifestação da EAP.

<sup>2</sup>UAA bilateral total = frequência total de UAA bilateral, independente se esta manifestação ocorreu no início ou ao longo da evolução da doença.

TABELA 4  
ANÁLISE DE ASSOCIAÇÃO ENTRE O HLA-B27 E VARIÁVEIS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E RADIOGRÁFICAS. RESULTADO FINAL,  
APÓS AJUSTE PELO MODELO MULTIVARIADO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA VARIÁVEIS BINÁRIAS

Variáveis clínicas, laboratoriais e radiográficas	HLA-B27 positivo (n)	HLA-B27 negativo (n)	P	OR	IC 95%
Sexo masculino	63	39	< 0,001	3,00	1,83 a 4,92
Acometimento clínico e/ ou radiográfico das articulações sacroilíacas	57	25	0,007	3,11	1,38 a 7,06
Balanite como manifestação evolutiva	4	15	0,03	0,21	0,05 a 0,88
Sacroilite radiográfica ≥ grau II bilateral	68	35	0,05	2,85	1,02 a 8,04
Uso de prednisona	40	23	0,06	1,97	0,97 a 4,01
Sinfisite púbica radiográfica	7	1	0,07	9,12	0,82 a 101,38
UAA unilateral como manifestação evolutiva	24	10	0,09	2,28	0,89 a 5,86
Sacroilite radiográfica grau IV unilateral	8	1	0,18	4,56	0,51 a 41,13
Sacroilite radiográfica grau III unilateral	15	6	0,18	2,06	0,72 a 5,93
Entesite como manifestação evolutiva	52	55	0,19	0,60	0,28 a 1,28
Sacroilite radiográfica grau IV bilateral	21	9	0,23	1,83	0,68 a 4,96
Alteração radiográfica coluna lombar	39	19	0,28	1,56	0,71 a 3,40
Psoríase como manifestação inicial	5	11	0,35	0,57	0,17 a 1,87
Ocorrência de AP	8	14	0,46	0,68	0,24 a 1,91
Ocorrência de EAPI	12	20	0,51	0,70	0,25 a 1,98
Dor cervical como manifestação evolutiva	39	24	0,65	1,82	0,57 a 2,45
Índice de Schöber (cm)*	3,69 ± 1,87	4,17 ± 1,51	0,79	1,27	0,20 a 7,94
Acometimento de articulações coluna cervical	47	30	0,83	1,08	0,51 a 2,29
Ocorrência de EA	48	27	0,88	0,93	0,34 a 2,52
Acometimento de articulações coluna lombar	68	51	0,88	0,93	0,37 a 2,32
Alteração radiográfica coluna torácica	10	2	1,00	1,00	0,43 a 2,32

\* Média e desvio padrão, em centímetros, das medidas do índice de Schöber.

UAA: uveíte anterior aguda; EA: espondilite anquilosante; ARe: artrite reativa; AP: artrite psoriásica; ADII: artrite das doenças inflamatórias intestinais; EAPI: espondiloartropatia indiferenciada. P: valor de p, ou seja, valor da probabilidade de significância; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança a 95%.

## DISCUSSÃO

A idade dos pacientes no início dos sintomas mostrou-se semelhante ao perfil encontrado nas EAP, que se inicia antes dos 40 anos<sup>(28)</sup>. Da mesma forma, a proporção de pacientes que apresentaram EAP de início juvenil, ou seja, abaixo dos 16 anos, foi também similar ao encontrado em outras publicações<sup>(7,16)</sup>.

Neste estudo, o sexo masculino foi aproximadamente duas vezes mais freqüente que o feminino, resultado semelhante aos encontrados em outras publicações. A proporção entre os sexos, em estudos que avaliaram apenas pacientes com EA, é semelhante à encontrada em estudos que avaliaram as EAP como um todo. Em 1991, Edmunds *et al*<sup>(29)</sup> avaliaram 1.128 espondilíticos, encontrando uma distribuição entre os sexos de 2,4:1 a favor do sexo masculino. Pouco depois, Kennedy *et al*<sup>(30)</sup> examinaram 1.949 doentes com EA, mostrando uma proporção de 2,6 homens para cada mulher. Gran e Skomsvoll<sup>(31)</sup> demonstraram uma razão de 2:1 em 100 enfermos e, recentemente, Kaipainen-Seppänen e Aho<sup>(32)</sup> demonstraram razão de 1,6:1 em 68 pacientes. Trabalhos realizados no Brasil mostraram proporção de 3,5 homens para cada mulher nas EAPI<sup>(18)</sup> e de cinco homens para cada mulher na EA<sup>(19)</sup>. Como no presente trabalho, estudaram-se as espondiloartropatias como um todo. Enfermidades em que a proporção sexo masculino:feminino é menor podem influenciar no resultado final, como é o caso da AP<sup>(33, 34)</sup> e da ADII<sup>(29, 35)</sup>.

As publicações sobre as EAP apresentam divergências quanto à distribuição do HLA-B27 entre os sexos. Mielants *et al*<sup>(52)</sup>, ao analisarem 357 indivíduos com EAP, observaram que os do sexo masculino apresentavam positividade para o HLA-B27 mais freqüente. Carvalho<sup>(17)</sup>, estudando pacientes com UAA não-granulomatosa, verificou que pacientes masculinos com essa doença têm chance 4,7 vezes maior de apresentar o HLA-B27 que os femininos com mesma doença. Vargas-Alarcón *et al*<sup>(7)</sup>, avaliando pacientes mexicanos com EAP, também encontraram aumento da freqüência do HLA-B27 no sexo masculino. Apesar desses fatos, deve-se ressaltar que não há papel definido para o sexo na fisiopatogênese das EAP e nem na transmissão genética do HLA-B27, podendo esta variável representar um fator importante na determinação das manifestações clínicas e na evolução da doença<sup>(36)</sup>.

Os indivíduos não-brancos apresentaram-se em maior número, não observando distinções quanto à cor entre os grupos HLA-B27 positivo e negativo. Atualmente, tem-se

questionado a validade de se analisar tal variável em estudos científicos, já que sua classificação nem sempre é fácil, as definições adotadas são imprecisas (cor, país de origem, continente de origem, língua, religião) e não há padronização para alocar os pacientes nas categorias. Além disso, muitas vezes, as únicas informações trazidas são diferenças socioculturais e não-fisiopatogênicas<sup>(37)</sup>. Conde *et al*<sup>(20)</sup> observaram que pacientes com EAP com características fenotípicas “caucasianas” apresentavam carga genotípica de negros africanos, como a presença do HLA-B2703. No presente estudo, a predominância de pacientes não-brancos pode representar mais o padrão socioeconômico dos pacientes que freqüentam o HC-UFMG que diferenças genéticas entre os indivíduos com EAP.

Quanto à distribuição das EAP, predominou a EA, seguida pela EAPI, pela ARE, pela AP e pela ADII. Este resultado é semelhante aos de outros estudos<sup>(3, 11)</sup>. No entanto, em outros trabalhos, a EAPI mostrou-se mais prevalente que a EA<sup>(7, 28, 32)</sup>. Este fato pode se dever, pelo menos em parte, à melhor caracterização da EAPI, só recentemente reconhecida<sup>(3, 39)</sup>. Portanto, não se sabe se a EA é realmente a doença do grupo das EAP mais freqüente ou se estes resultados se devem ao fato da EA ser uma doença cujo conhecimento está consolidado há anos. No que se refere à distribuição das outras EAP, não se observaram diferenças quanto aos resultados observados em outros trabalhos<sup>(7, 17, 21)</sup>.

Artrite periférica e dor lombar de ritmo inflamatório foram as manifestações clínicas iniciais mais freqüentes, não se observando diferenças estatísticas entre os dois grupos. Quanto às manifestações evolutivas, observou-se maior freqüência de entesite, seguida pelo acometimento articular do esqueleto axial e periférico.

A balanite apresentou freqüências estatisticamente diferentes nos dois grupos, predominando em pacientes HLA-B27 negativos. Este resultado, no entanto, não encontra sustentação na literatura compilada, sendo que a maioria dos estudos apenas cita sua freqüência e não diferenças estatísticas. Ademais, deve-se salientar que muitos trabalhos demonstram dados conflitantes ao se associar a presença do HLA-B27 com manifestações clínicas<sup>(19, 52)</sup>.

O HLA-B27 foi positivo na maioria dos pacientes com EAP e com EA. No entanto, ambas as freqüências são consideradas baixas quando comparadas com trabalhos realizados nos Estados Unidos e na Europa. Brewerton *et al*<sup>(1)</sup> e Schollosstein *et al*<sup>(2)</sup>, ao examinar pacientes com EA, obtiveram freqüência de positividade para o HLA-B27 em 88% e 96%, respectivamente. Em 1984,

van der Linden *et al*<sup>(40)</sup> avaliaram pacientes com EA, observando positividade para o HLA-B27 em 89%. Mais recentemente, Stafford e Youssef<sup>(6)</sup> consideraram 95% de positividade desse antígeno em pacientes brancos com EA. Ao analisar trabalhos com pacientes não-europeus e não-americanos, nota-se freqüência mais baixa do HLA-B27. Awada *et al*<sup>(38)</sup>, em pacientes libaneses com EAP, encontraram esse antígeno em 13,8%. Mijiyawa *et al*<sup>(41)</sup>, estudando negros africanos de regiões do subsaara, mostraram freqüência de 6% em pacientes com EA. Em trabalhos realizados no Brasil, encontrou-se positividade para o HLA-B27 nas EAP variando de 46,1% a 60,9%<sup>(16,17)</sup> e na EA, variando de 66,6% a 90%<sup>(19,22-26)</sup>. Acredita-se que, quanto maior a prevalência do HLA-B27 na população geral, maior sua freqüência nas EAP<sup>(42)</sup>. Além da questão genética, outro fator pode ser levantado como causa da baixa freqüência do HLA-B27, encontrada neste estudo. Optou-se por utilizar a técnica de microlinfocitotoxicidade para a pesquisa desse antígeno por ser a mais utilizada nos estudos epidemiológicos sobre EAP e a mais acessível. Por se tratar de método sorológico, que detecta estruturas na superfície celular pelo uso de anticorpos, mecanismos de *downregulation* ou alterações conformacionais, podem interferir nos resultados deste teste. Entretanto, alguns estudos têm identificado pouca diferença entre os testes sorológicos e a reação de cadeia de polimerase, não justificando, portanto, sua utilização em grande número de pacientes<sup>(44,45)</sup>.

Como manifestações extra-articulares, as uveítes foram as mais freqüentes, sendo a uveítes anteriores agudas unilaterais predominantes tanto entre as manifestações iniciais quanto entre as evolutivas. Outros trabalhos obtiveram resultados semelhantes<sup>(46,47)</sup>, embora estudos não-americanos e não-europeus demonstrem percentuais mais baixos<sup>(16,19,25,28,43)</sup>. O Serviço de Reumatologia atende freqüentemente pacientes advindos do Serviço de Uveíte do HC - UFMG, o que pode ter contribuído para a freqüência observada nos pacientes analisados. Como em outros estudos brasileiros<sup>(19,26)</sup>, não se observaram diferenças quanto à distribuição da UAA entre os pacientes HLA-B27 positivos e negativos. Este antígeno, entretanto, é fortemente associado à ocorrência de uveítes<sup>(11,47,49,52)</sup>, a ponto de alguns autores considerarem a UAA em pacientes com HLA-B27 como condição independente da EA<sup>(9)</sup>. Estas publicações avaliaram indivíduos americanos e europeus, que apresentam maior prevalência do HLA-B27, tanto na população geral quanto nos pacientes com EAP, o que não é observado em indivíduos latino-ameri-

canos<sup>(42)</sup>, diferenças estas que podem explicar a ausência de associação obtida entre o HLA-B27 e a uveíte, no presente estudo.

A sacroilíte radiográfica  $\geq$  grau II bilateral foi a alteração radiográfica mais encontrada, embora esse resultado ainda possa estar subestimado. Sabe-se que a radiografia apresenta sensibilidade inferior à tomografia computadorizada (TC) e à ressonância magnética (RM), não demonstrando alterações precoces<sup>(50,51)</sup>. Entretanto, a radiografia ainda é considerada a melhor forma de avaliação destas articulações, pois apresenta baixo custo, possui critério de classificação bem estabelecido<sup>(35)</sup> e é utilizada na maioria dos estudos epidemiológicos, garantindo comparabilidade dos resultados. Além disso, os critérios para classificação da EA se baseiam nos achados radiográficos<sup>(53)</sup>. As articulações sacroilíacas são freqüentemente envolvidas nas EAP, embora a razão dessa preferência ainda seja desconhecida. Muitas vezes, as sacroilítes, tanto uni quanto bilaterais, são responsáveis por dores lombares de ritmo inflamatório ou dores alternantes nas nádegas. Sabe-se, além disso, que a ocorrência de sacroilíte apresenta forte ligação com a positividade do HLA-B27<sup>(31,54)</sup>. Outras alterações radiográficas foram observadas com grande freqüência no presente estudo, tais como comprometimento da coluna lombar e do calcâneo, achados que não obtiveram associação com o HLA-B27, como observado em outras publicações<sup>(19,52)</sup>.

## CONCLUSÃO

Os autores concluem, portanto, que dentre as EAP, a EA foi a doença mais freqüente. Notou-se também que as características demográficas e clínicas seguem os padrões descritos na literatura. Quanto ao HLA-B27, sua freqüência foi elevada quando comparada com a população geral, entretanto, foi inferior à encontrada em outros trabalhos que estudaram as EAP. Após análise de associação estatística, observou-se que a positividade do HLA-B27 relacionou-se ao sexo masculino, ao acometimento clínico e/ou radiográfico das articulações sacroilíacas e à presença de sacroilíte  $\geq$  grau II bilateral.

## AGRADECIMENTOS

Os autores, gentilmente, agradecem à Neusa Baeta de Almeida Nunes, secretária do Serviço de Reumatologia, pela ajuda na convocação dos pacientes.

*Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.*

## REFERÊNCIAS

1. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC, Sturrock RD: Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet* 1: 904-7, 1973.
2. Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM: High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 288: 704-6, 1973.
3. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R et al: The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 34: 1218-27, 1991.
4. Khan MA, van der Linden SM: A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 20: 107-13, 1990.
5. van der Linden SM, van der Heijde D: Ankylosing spondylitis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB (Ed.). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company, p. 2001, 1039-53.
6. Stafford L, Youssef PP: Spondyloarthropathies: an overview. *Intern Med J* 32: 40-6, 2002.
7. Vargas-Alarcon G, Londono JD, Hernandez-Pacheco G et al: Effect of HLA-B and HLA-DR genes on susceptibility to and severity of spondyloarthropathies in Mexican patients. *Ann Rheum Dis* 61: 714-7, 2002.
8. Reynolds TL, Khan MA, van der Linden S, Cleveland RP: Differences in HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis: study of clinical disease activity and concentrations of serum IgA, C reactive protein, and haptoglobin. *Ann Rheum Dis* 50: 154-7, 1991.
9. Khan MA, Kushner I, Braun WE: Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 20: 909-12, 1977.
10. Bergfeldt L: HLA-B27-associated cardiac disease. *Ann Intern Med* 15; 127: 621-9, 1997.
11. Braun J, Bollow M, Remlinger G et al: Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 41: 58-67, 1998.
12. Ramos M, Lopez de Castro JA: HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthritis. *Tissue Antigens* 60: 191-205, 1998.
13. Turner MJ, Colbert RA: HLA-B27 and pathogenesis of spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 14: 367-72, 2002.
14. Allen RL, Gillespie GM, Hall F et al: Multiple T cell expansions are found in the blood and synovial fluid of patients with reactive arthritis. *J Rheumatol* 24: 1750-7, 1997.
15. Boyle LH, Goodall JC, Opat SS, Gaston JS: The recognition of HLA-B27 by human CD4(+) T lymphocytes. *J Immunol* 1: 2619-24, 2001.
16. Faustino PC, Terreri MT, Andrade CT, Len C, Hilario MO: Características clínicas das espondiloartropatias na infância: análise de 26 pacientes. *Rev Assoc Med Bras* 47: 216-20, 2001.
17. Carvalho MAP, Campos WR, Araújo CAA, Lacerda RR, Oréfice F: Uvéites anteriores não-granulomatosas, espondiloartropatias e HLA-B27. *Rev Bras Reumatol* 39: 195-202, 1999.
18. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Marques-Neto JF, Samara AM: Undifferentiated spondyloarthropathies: a 2-year follow-up study. *Clin Rheumatol* 20: 201-6, 2001.
19. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM: Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol* 28: 560-5, 2001.
20. Conde RA, Sampaio-Barros PD, Donadi EA, Kraemer MH, Persoli L, Coimbra IB: Frequency of the HLA-B27 alleles in Brazilian patients with AS. *J Rheumatol* 30: 2512, 2003.
21. Cury SE, Vilar MJ, Ciconelli RM, Ferraz MB, Atra E: Evaluation of the European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) preliminary classification criteria in Brazilian patients. *Clin Exp Rheumatol* 15: 79-82, 1997.
22. Chahade WB, El-Khoury AB, Szwarz IS: Incidência de HLA-B27 em espondilite anquilosante em caucásios brasileiros. Associação dos locos A, B e C/ espondilite anquilosante/ tuberculose pulmonar. *Rev Bras Reumatol* 19: 23-6, 1979.
23. Rachid A: Espondilite anquilosante B 27 positivas e B 27 negativas. Cotejo clínico, laboratorial e radiográfico. *Rev Bras Reumatol* 19: 107-27, 1979.
24. Ramalho ES: Espondilite anquilosante: estudo epidemiológico em trinta casos. *Rev Bras Reumatol* 28:1-2, 1989.
25. Sauaya DR: Espondilite anquilosante: apresentação clínica. 100 f. Dissertação (mestrado em Medicina). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1994.
26. Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Sâmara AM: Caracterização da uveíte na espondilite anquilosante. *Rev Bras Reumatol* 43: 343-6, 2003.
27. Penha RN: Um estudo sobre regressão logística binária. 10 f. Monografia (graduação em engenharia mecânica). Instituto de engenharia Mecânica, Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2002.
28. Carvalho MAP: Espondiloartropatias. In: Moreira C, Carvalho MAP. *Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento*. Belo Horizonte. MEDSI, 2001, p. 403-22.
29. Edmunds L, Elswood J, Kennedy LG, Calin A: Primary ankylosing spondylitis, psoriatic and enteropathic spondyloarthropathy: a controlled analysis. *J Rheumatol* 18: 696-8, 1991.
30. Kennedy LG, Will R, Calin A: Sex ratio in the spondyloarthropathies and its relationship to phenotypic expression, mode of inheritance and age at onset. *J Rheumatol* 20: 1900-4, 1993.
31. Gran JT, Skomsvoll JF: The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br J Rheumatol* 36: 766-71, 1997.
32. Kaipainen-Seppänen O, Aho K: Incidence of chronic inflammatory joint diseases in Finland in 1995. *J Rheumatol* 27: 94-100, 2000.
33. Wright V: Psoriasis and arthritis. *Ann Rheum Dis* 15: 348-56, 1956.
34. Moll JM, Wright V: Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 3: 55-78, 1973.
35. Gladman DD: Clinical aspects of the spondyloarthropathies. *Am J Med Sci* 316: 234-8, 1998.
36. Giltay EJ, van Schaardenburg D, Gooren LJ, Popp-Snijders C, Dijkmans BA: Androgens and ankylosing spondylitis: a role in the pathogenesis? *Ann N Y Acad Sci* 22: 340-64, 1999.
37. Kaplan JB, Bennett T: Use of race and ethnicity in biomedical publication. *JAMA* 28: 2709-16, 2003.
38. Awada H, Baddoura R, Naman R et al: Weak association between HLA-B27 and the spondylarthropathies in Lebanon. *Arthritis Rheum* 40: 388-9, 1997.

39. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M: Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 57: 85-9, 1990.
40. van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A: The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum* 27: 241-9, 1984.
41. Mijiyawa M, Oniankitan O, Khan MA: Spondyloarthropathies in sub-Saharan Africa. *Curr Opin Rheumatol* 12: 281-6, 2000.
42. Khan MA: Spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 10: 279-81, 1998.
43. Hukuda S, Minami M, Saito T et al: Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 28: 554-9, 2001.
44. Otten HG, van Soest M, Bijlsma JW, de Gast GC: Clinical application of the polymerase chain reaction in the detection of HLA-B27 alleles. *Clin Exp Rheumatol* 13: 741-3, 1995.
45. Kirveskari J, Kellner H, Wuorela M et al: False-negative serological HLA-B27 typing results may be due to altered antigenic epitopes and can be detected by polymerase chain reaction. *Br J Rheumatol* 36: 185-9, 1997.
46. Reveille JD. HLA-B27 and the seronegative spondyloarthropathies. *Am J Med Sci* 316: 239-49, 1998.
47. Hamideh F, Prete PE Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 30: 217-41, 2001.
48. Burgos-Vargas R, Pacheco-Tena C, Vazquez-Mellado J: The juvenile-onset spondyloarthritides: rationale for clinical evaluation. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 16: 551-72, 2002.
49. Laitinen O, Leirisalo M, Skyly G: Relation between HLA-B27 and clinical features in patients with yersinia arthritis. *Arthritis Rheum* 20: 1121-4, 1977.
50. Burgos-Vargas R, Pineda C: New clinical and radiographic features of the seronegative spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 3: 562-74, 1991.
51. Bollow M, Fischer T, Reisschauer H et al: Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis-cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 59: 135-40, 2000.
52. Mielants H, Veys EM, Goemaere S, Cuvelier C, De Vos M: A prospective study of patients with spondyloarthropathy with special reference to HLA-B27 and to gut histology. *J Rheumatol* 20: 1353-8, 1993.
53. Gofton JP: New York symposium on population studies in the rheumatic diseases: new diagnostic criteria. *Bull Rheum Dis* 17: 453-7, 1967.
54. Braun J, Sieper J: The sacroiliac joint in the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 8: 275-87, 1996.