

Espondilite Anquilosante na adolescência: um relato de caso

Ankylosing spondylitis in adolescence: a case report.

Juliana Mendes Marques^{1*}, Adalbércles Nilton F. A. M. Silva¹, Betânia Mendes Guimarães¹,
Fernanda Falqueto Simões Amorim¹, Geiseane Gouvea Boechat¹, Gustavo Caldeira Rocha¹,
Diego da Silva Ferreira¹, Izabelle Ribeiro da Fonseca Villa¹, Lais Boynard Leite¹, Lorena Baeta
da Silva¹, Maria Caroline Dias Rocha¹, Maria Gabriela Tavares da Silva¹, Renê Mendonça
Souto Junior¹

RESUMO

Objetivo: apresentar um relato de caso de uma adolescente com espondilite anquilosante (EA) e sua evolução. **Descrição do caso:** adolescente, sexo feminino, 18 anos de idade, com quadros de lombalgia, cervicalgia intensa, artralgia em ombros, joelhos e dores abdominais, com confirmação diagnóstica de EA. Segue em tratamento terapêutico. **Discussão:** A EA cursa com um comprometimento no esqueleto axial, podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial, a paciente do caso, apresentou alterações nas articulações sacroilíacas, principalmente do lado direito. O protocolo terapêutico segue em andamento com o uso do adalimumabe, tendo em vista que não respondeu ao tratamento com antiinflamatórios não esteroidais e continua em acompanhamento fisioterápico.

Palavras-chave: Espondilite anquilosante; Fator reumatoide; HLA-B27.

ABSTRACT

Objective: To present a case report of an adolescent with Ankylosing Spondylitis (AS) and its evolution. **Case description:** adolescent, female, 18 years old, with low back pain, severe neck pain, arthralgia in shoulders, knees and abdominal pain, with diagnostic confirmation of AS. Follows in therapeutic treatment. **Discussion:** AS courses with an impairment of the axial skeleton, the patient in this case presented alterations in the sacroiliac joints, especially on the right side. The therapeutic protocol is still in progress with the use of adalimumab, considering that she didn't respond to treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs and she continues under physical therapy follow-up.

Keyword: Ankylosing spondylitis, rheumatoid factor, HLA-B27

¹ Instituição de afiliação 1. Instituto de Educação Médica – Universidade Estácio de Sá Angra dos Reis – RJ.

*E-mail: jumendesm@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A espondilite anquilosante (EA) se caracteriza como uma doença crônica inflamatória, que leva ao comprometimento gradual da articulação axial, de maneira ascendente, e com eventual ossificação da mesma, em um processo denominado de anquilose óssea. Além de manifestações articulares, a patologia pode desenvolver sintomas intestinais, pulmonares, cardíacos, oftalmológicos, renais e neurológicos ⁽¹⁾.

De maneira geral, esta espondiloartropatia soronegativa (fator reumatóide negativo) pode se iniciar entre os 20 e 30 anos de idade, apresentando quadros de lombalgia e rigidez matinal de intensidade baixa a moderada. Já as manifestações que antecedem os 16 anos de idade se caracterizam por dor nas inserções tendíneas e osteoligamentares dos ligamentos e/ou tendões aos ossos periféricos que progridem, ao longo dos anos, para um perfil de algia inflamatória ⁽²⁾.

Seguindo essa perspectiva, a patogênese da EA possui caráter genético, no qual a presença do gene HLA-B27 é observada em cerca de 90% dos casos diagnosticados no mundo ^(3, 4). O gene está localizado dentro do sistema HLA no cromossomo seis, especificamente em seu braço curto, e a sua presença é utilizada como marcador associado à patologia. Contudo, a manifestação da doença apenas se concretiza após envolvimento de fatores ambientais ainda não esclarecidos. Com isso, nota-se, após análises epidemiológicas, que esta enfermidade está relacionada majoritariamente com o sexo masculino HLA-B27 positivo e da cor branca. Porém, considerando o perfil brasileiro, os dados epidemiológicos referentes à associação entre a presença do antígeno HLA-B27 correlatos ao acometimento de espondilite anquilosante encontram-se defasados ⁽⁵⁾.

Além disso, se faz necessário ressaltar a relevância do contexto familiar, visto que pessoas com familiares de primeiro grau acometidos pela espondilite anquilosante desenvolvem a doença, isto se refere, em média, a 7% a 36% do contexto referido ⁽⁶⁾. Mesmo com uma carência relevante de informações na literatura especializada, é possível considerarmos o gene HLA-B27 como um marcador de susceptibilidade para o desenvolvimento de espondilite anquilosante, sendo necessário ainda estabelecer o real contexto de correlação entre tais fatores ⁽⁷⁾.

Relato do caso

Paciente I. R. D. M., sexo feminino, 18 anos, solteira, caucasiana, autônoma, procedente de Lajinha - MG. Em 2018 iniciou quadro de lombalgia, cervicalgia intensa, artralgia em ombros, joelhos e dores abdominais. Para investigação, foram realizados alguns exames onde os achados significativos foram o aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS) (65 mm/2H) e a Ressonância Magnética (RM) apresentando Discopatia Degenerativa, devido a esses resultados a paciente foi encaminhada ao serviço de Ortopedia. As crises de dor eram aleatórias com variação no grau de intensidade sofrendo piora durante períodos de estresse. Neste mesmo ano relata ter ficado com restrições de movimentos por 20 dias, devido a isso, procurou atendimento com ortopedista onde foi diagnosticada com inflamação na região lombar (lombalgia). Após esses eventos a mãe da paciente passou por uma internação hospitalar onde a mesma a auxiliava nos seus cuidados até que houve a piora do quadro e falecimento da mãe, que foi diagnosticada tardiamente com Síndrome de Behçet. Após o retorno a suas atividades escolares a paciente relata que um colega de classe pulou em suas costas, agravando ainda mais o quadro algíco. Ao procurar tratamento com ortopedista foi proposta conduta terapêutica utilizando cloridrato de ciclobenzaprina 10 mg, ibuprofeno e fisioterapia, onde só houve melhora momentânea e retorno progressivo do quadro de dor. Como conduta de investigação foram realizados exames laboratoriais e de imagem, onde o hemograma realizado em (18/08/2020) e eletroforese (18/08/2020) de proteínas mostrou-se sem alterações; e novamente o VHS mostrou-se aumentado: 54mm/1h com indicativo de inflamação, porém o fator reumatóide apresentava-se negativo e o HLA-B27 negativo (18/08/2020). Os exames de imagens, especificamente a tomografia computadorizada (12/08/2020) mostraram alterações de discretas irregularidades de ambos os componentes das articulações sacroilíacas em maior grau de acometimento à direita. Sugestão de sacroiliíte em fase inicial e discretos focos de edema ósseo subcondral (mais presente nos 2/3 inferiores das articulações sacro). Com isso, em 16 de novembro de 2020, após investigação, a paciente obteve confirmação diagnóstica de Espondilite Anquilosante. Como o tratamento convencional utilizando AINES e fisioterapia não surtiram efeitos, a paciente iniciou tratamento com droga imunobiológica, Adalimumabe SC, uma dose a cada 14 dias e sessões de pilates, que foram suspensas devido a pandemia da COVID-19. Recentemente no ano de 2021 realizou novos exames laboratoriais onde somente o VHS mostrou-se levemente aumentado: 22mm/1h. Após o início desse tratamento

farmacológico a paciente queixou-se de suor intenso nas mãos, quadro de dermatite atópica, eritema, queda de cabelo, azia e perda de apetite, relata também surgimento de estrias no abdômen e face edemaciada. Paciente relata crises de ansiedade e, à entrevista, observou-se como a patologia afetou sua vida social. Relata fazer acompanhamento psicológico quando acha que é necessário e iniciou tratamento nutricional, mas não deu continuidade. Faz acompanhamento com neuropsiquiatra que precreveu o cloridrato de duloxetine para tratamento do quadro depressivo. Refere não conseguir realizar atividade física devido ao quadro álgico e por medo de contato com pessoas por conta de tratamento com imunossupressor. Possui intolerância à lactose, refere alergia a determinadas misturas alimentares com coloração amarela e vermelha, e ao fármaco dipirona. A mesma não faz acompanhamento pela ESF.

Discussão

A espondilite anquilosante afeta principalmente o esqueleto axial (coluna vertebral, sacroilíacas e quadris), podendo evoluir com rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial ⁽⁸⁾. Como observado no relato, a paciente apresentou alterações nas articulações sacroilíacas, principalmente do lado direito.

A doença acomete jovens adultos, especialmente portadores do antígeno HLA-B27, o que, no Brasil, representa cerca de 60% dos pacientes. Em estudo multicêntrico brasileiro, os pacientes que tiveram o início da espondiloartrite antes dos 40 anos, incluindo a EA, apresentavam predomínio de sintomas axiais, sendo que as pacientes do sexo feminino que foram acompanhadas apresentaram início dos sintomas periféricos tardiamente ⁽⁸⁾. Esse estudo evidencia a grande incidência de portadores de espondiloartrites em indivíduos jovens no Brasil, no entanto, existe discordâncias com o caso em discussão, visto que a paciente é do sexo feminino e apresentou sintomas axiais periféricos aos 16 anos de idade. Isso reforça a necessidade de aprofundamento nos estudos relacionados às espondiloartrites.

O diagnóstico da EA se baseia nas manifestações articulares e extra-articulares com compilação do quadro clínico e em alguns casos os exames subsidiários como os laboratoriais, podem fornecer alguns critérios de classificação da EA, contudo

laboratorialmente, os exames subsidiários são escassos, uma vez que não existem biomarcadores específicos para a patologia ⁽²⁾.

A RN é o exame de imagem mais importante para a detecção da EA, por ser o exame que mostra lesões inflamatórias ativas, no entanto, a tomografia computadorizada e a radiografia são eficientes para mostrar lesões estruturais crônicas ^(2, 9). No exame realizado pela paciente em 31/10/2018 foi evidenciado desidratação parcial dos discos intervertebrais, indicando uma discopatia degenerativa, além de discretos focos de edema ósseo subcondral nas articulações sacroilíacas. A paciente não forneceu as lâminas dos exames de imagem, somente os laudos, informou que as imagens ficaram com a reumatologista que a acompanha.

Para concluir esse diagnóstico é necessário que haja a correlação dos achados clínicos com os exames complementares laboratoriais e de imagem. Danos estruturais, como sacroilíte, são considerados tardios, o que não permite o diagnóstico em sua fase inicial. Dessa forma, achados inflamatórios agudos mais precoces, especialmente o edema ósseo, evidenciado por meio da RM receberam maior destaque nos últimos anos, permitindo, assim, o diagnóstico das espondiloartrites em fases pré-radiográficas ⁽¹⁰⁾. Observamos que a paciente apresentou em seus exames de imagem tanto edema ósseo quanto a sacroilíte, o que expõe a progressão acelerada da patologia mesmo se tratando de uma pessoa jovem sem comorbidades pré-existentes. Os exames laboratoriais apresentaram quase todos inalterados, sendo o marcador inflamatório VHS o único que apresentou alterações, e o fator reumatóide apresentou-se negativo (18/08/2020) sendo um importante indicador para o diagnóstico diferencial.

Nos últimos anos, múltiplos instrumentos de avaliação clínica e de imagem foram propostos para facilitar a identificação e caracterização da EA. Entre estes instrumentos, podemos citar um índice de atividade de doença, o BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)⁽²⁾, que consiste em seis questões abordando dor e sintomatologias articulares, fadiga e rigidez matinal com um escore medido em escala visual analógica (EVA).

Outros critérios que podem ser utilizados são o ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) permitem a inclusão de pacientes ainda sem dano estrutural, e os critérios de classificação modificados de Nova Iorque, que permite

a inclusão de pacientes já com alterações radiográficas, numa fase mais avançada da doença^(8,10). Estes dois critérios utilizam de uma combinação de fundamentos clínicos e radiológicos a fim de auxiliar no diagnóstico de EA. E a paciente do caso, não soube relatar se um desses critérios foi aplicado para seu diagnóstico e/ou classificação.

O tratamento da Espondilite Anquilosante tem como objetivo principal fazer o controle da doença, visto que essa condição ainda não possui cura. A conduta terapêutica deve ser única para cada paciente, levando em consideração o impacto da doença para o paciente dentro de sua comunidade, com as devidas implicações no seu ambiente de trabalho assim como o familiar, além dos aspectos financeiros e sociais.⁽¹¹⁾

Inicialmente o tratamento consiste na utilização de antiinflamatórios não esteroidais e acompanhamento fisioterápico. Em casos onde não há resposta positiva a essa conduta recomenda-se a análise para o uso de agentes biológicos nas espondiloartropatias. Para a EA especificamente é indicado o uso dos agentes anti-TNF α para a redução do quadro inflamatório. Além do tratamento medicamentoso, sessões de fisioterapia são essenciais para evolução do caso, pilates, natação e acompanhamento psicológico também são recomendados.⁽²⁾ A conduta terapêutica vivenciada pela paciente corrobora com a descrita, onde houve o início do tratamento com AINES e, como não houve resposta positiva, iniciou-se o tratamento com imunobiológico. Por estarmos vivenciando um período pandêmico a paciente optou por interromper as sessões de pilates e atualmente faz somente o tratamento farmacológico.

O principal medicamento utilizado pela paciente do caso é o adalimumabe, um medicamento que tem como princípio ativo um anticorpo monoclonal totalmente humano, produzido através de cultura celular. Esses anticorpos são proteínas que reconhecem e se ligam especificamente as proteínas da família do Fator de Necrose Tumoral (TNF) diminuindo o processo inflamatório, quando produzida em excesso pelo sistema imunológico causando a inflamação. Esse medicamento vem sendo utilizado para o tratamento de doenças inflamatórias que ocorrem nas articulações, como no caso da espondilite anquilosante, quando o paciente não responde ao tratamento com antiinflamatórios não esteroidais. Este medicamento é usado de forma injetável em dose subcutânea. (BRASIL, 2019)⁽⁸⁾

Apesar de não apresentar problemas associados a hipertensão, a paciente também faz uso de espironolactona 100mg, um medicamento que possui efeito diurético ⁽¹⁴⁾. Como a paciente relata inchaço após o início do tratamento com o imunobiológico o diurético pode auxiliar na excreção de substâncias tóxicas e diminuir a retenção de líquido adquirida com o tratamento.

Conclusão

O caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão da terapêutica no que tange a espondilite anquilosante e evidenciam que, quando bem executada, o tratamento é capaz de obter resultados satisfatórios, reduzindo os sintomas, mantendo a flexibilidade da coluna vertebral e a capacidade de trabalho do indivíduo e reduzindo as complicações da doença, promovendo assim melhoria da qualidade de vida.

Portanto, é importante salientar a necessidade de novos estudos sobre a temática, principalmente os que envolvem indivíduos jovens, para que a conduta com essas pessoas sejam menos estrapoladas e mais direcionadas, fazendo com que as consequências da patologia sejam minimizadas e a qualidade de vida dessas pessoas aumentadas.

REFERÊNCIAS

1 - ABBVIE. abbvie, 2019. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Adalimumabe. Página inicial, Disponível em: <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/HUMIRA-AC-VP.pdf>. [Acesso em 24 de Maio].

2 – Arnett, Frank C. Espondiloartropatias soronegativas. 2011; Decker Intellectual Properties Inc. All Rights Reserved. [acesso 16 de abril 2021]. Disponível em: https://www.medicinanet.com.br/conteudos/acpmedicine/5104/espondiloartropatias_soronegativas_%E2%80%93frank_c_arnett.htm

3 - Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante. Brasília: CONITEC; 2018. [acesso 16 de abril 2021]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_EA.pdf

4 - BRASIL. Ministro da Saúde. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. PORTARIA Nº 25, DE 22 DE OUTUBRO DE 2018: Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/abril/29/Portaria-Conjunta-n-25---PCDT-espondilite-ancilosante.29.04.2019.pdf> Acesso em: 24 mai. 2021

5 - Braun, J., Davis, J., Dougados, M., Sieper, J., van der Linden, S., & van der Heijde, D., (2006). First update of the international ASAS consensus statement for the use of antiTNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65 (3), 316-320.

6 - Brewerton, D.A., Hart, F.D., Nicholls, A., Caff, R.M., James, D.C., & Sturrock, R.D. (1973). Ankylosing spondylitis and HLA 27. *The Lancet*; 301, 904-907.

5. SAMPAIO-BARROS *et al.* Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica. **Rev. Bras. Reumatol**, [s. l], v. 44, n. 6, p. 464-469, dez. 2004. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/QZnjxGp3btFgQgWk3PkPBQk/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 24 maio 2021.

7 – BOMTEMPO, Carlos Alexandre de Souza *et al.* Avaliação Clínica, Laboratorial e Radiográfica de Brasileiros com Espondiloartropatias. **Rev Bras Reumatol**, Minas Gerais, v. 46, n. 4, p. 238-245, ago. 2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/V995rdTkNxnvv6fZvvbFcRq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 24 maio 2021.

8 - Castro Jr MR, Mitraud SAV, Francisco MC, Fernandes ARC, Fernandes EA. Espondiloartropatias: critérios de ressonância magnética na detecção da sacroileíte. *Radiol Bras*. 2017 Jul/Ago;50(4):258–262.

9 - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. BIO FIO CRUZ, 2020. Espondilite Anquilosante: sintomas, sinais e tratamento. Disponível em:

<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/espondilite-anquilosante-sintomas-sinais-tratamento-golimumabe>. [Acesso em 24 de Maio].

10 - KOTSIS, Konstantinos; VOULGARI, Paraskevi V; A DROSOS, Alexandros; CARVALHO, André F; HYPHANTIS, Thomas. Health-related quality of life in patients with ankylosing spondylitis: a comprehensive review. **Expert Review Of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, [S.L.], v. 14, n. 6, p. 857-872, 5 set. 2014. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1586/14737167.2014.957679>.

11 - Leite BCSR E et al. Espondilite anquilosante no sexo feminino associado à hipermobilidade articular e HLA-B27 negativo: relato de caso. *Rev Med (São Paulo)*. 2018 jul.-ago.;97(4):433-7. [acesso 16 de abril 2021]. Disponível em: Espondilite anquilosante no sexo feminino associado à hipermobilidade articular e HLA-B27 negativo | Revista de Medicina (usp.br)

12 - MONTANDON, Cristiano et al. Sacroiliíte: avaliação por imagem. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 53-60, Feb. 2007. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842007000100012&lng=en&nrm=iso>. access on 03 May 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842007000100012>.

13 - REVEILLE, John D. The genetic basis of ankylosing spondylitis. **Current Opinion In Rheumatology**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 332-341, jul. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em <http://dx.doi.org/10.1097/01.bor.0000231899.81677.04>.

14 – RUDWALEIT, M; HEIJDE, D van Der; KHAN, M; BRAUN, J; SIEPER, J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. **Annals Of The Rheumatic Diseases**, Berlin, v. 63, n. 5, p. 535-543, 1 maio 2004. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.011247>.

15 - SAMPAIO-BARROS, Percival D. *et al.* Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s. l], v. 47, n. 4, p. 233-242, ago. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042007000400001>. Acesso em: 24 maio 2021.

16 - SEMERP VISA. Registro ANVISA nº 1023506320078 - ESPIRONOLACTONA. Smerp, 2003. Página inicial. Disponível em: <https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=1023506320078>. [Acesso em 24 de Maio de 2021].

17 - Toledo, Ricardo Acabaya de. Sinais clínicos em pacientes com Espondiloartrites na presença e na ausência do gene HLA-B27, Dissertação de Mestrado FAMERP. 2013; [acesso em 16 de abril de 2021]. Disponível em: <http://btd.famerp.br/handle/tede/183>

18 - WIJK, A. S.. Anti-nuclear autoantibodies: clinical utility for diagnosis, prognosis, monitoring, and planning of treatment strategy in systemic immunoinflammatory diseases. **Scandinavian Journal Of Rheumatology**, [S.L.], v. 34, n. 4, p. 260-268, jan. 2005. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/03009740500202664>.

Recebido em: 20/05/2022

Aprovado em: 23/06/2022

Publicado em: 02/07/2022