

doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i4p433-437>

Espondilite anquilosante no sexo feminino associado à hipermobilidade articular e HLA-B27 negativo: relato de caso

Ankylosing spondylitis in females associated with hypermobility and HLA-B27 negative: a case report

Bárbara Cristina dos Santos Ribeiro Leite¹, Luilson Geraldo Coelho Junior², Barbara Keroleny Viana Cabrobó³, Estevão Tavares de Figueiredo⁴, Hosana Vidica Oliveira⁵

Leite BCSR, Coelho Junior LG, Cabrobó BKV, Figueiredo ET, Oliveira HV. Espondilite anquilosante no sexo feminino associado à hipermobilidade articular e HLA-B27 negativo: relato de caso / *Ankylosing spondylitis in females associated with hypermobility and HLA-B27 negative: a case report*. Rev Med (São Paulo). 2018 jul.-ago.;97(4):433-7.

RESUMO: A espondilite anquilosante (EA) é uma espondiloartropatia inflamatória soronegativa crônica, sistêmica, que na maioria das vezes apresenta um marcador HLA-B27 positivo. A EA cursa com alterações inflamatória, traumáticas e degenerativas, podendo levar a redução da flexibilidade da coluna, perda completa de mobilidade da coluna vertebral, destruição e anquilose das articulações da coluna vertebral e sacro-ilíacas. A síndrome de hipermobilidade articular é um distúrbio no qual a dor musculoesquelética ocorre em um substrato de hipermobilidade articular generalizada. A associação entre espondilite anquilosante e síndrome da hipermobilidade articular é rara. Relatamos um caso em que uma paciente apresentou espondilite anquilosante e síndrome da hipermobilidade articular.

Descritores: Espondilite anquilosante; Antígeno HLA-B27; Instabilidade articular.

ABSTRACT: Ankylosing spondylitis (AS) is an inflammatory spondyloarthropathy sero negative chronic, systemic, which most often has a positive HLA -B27 marker. EA presents with inflammatory, traumatic and degenerative changes, leading to reduced flexibility of the spine, complete loss of spinal mobility, destruction and ankylosis of the joints of the spine and sacroiliac column. The joint hypermobility syndrome is a disorder in which musculoskeletal pain occurs in a hypermobility substrategeneralized joint. The association between ankylosing spondylitis and joint hypermobility syndrome is rare. The association between ankylosing spondylitis and joint hypermobility syndrome rare. We report a case in which a patient has ankylosing spondylitis and joint hypermobility syndrome.

Keyword: Spondylitis, ankylosing; HLA-B27 antigen; Joint instability.

Apresentado no ICAMES - I Congresso Acadêmico de Medicina e Saúde, Paracatu, MG, 03-05 jun. 2016.

1. Médica residente de Clínica Médica do Hospital Regional do Gama, Gama, DF, Brasil. ORCID: 0000-0002-1693-4436. Email: barbaracleite@yahoo.com.

2. Médico residente de Cirurgia Geral da Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil. ORCID: 0000-0001-7729-2644. E-mail: luilson-junior@hotmail.com.

3. Médica residente de ginecologia e obstetrícia do Hospital de Base Ary Pinheiro, Porto Velho/RO. ORCID: 0000-0002-3651-9758. E-mail: barbarakeroleny@gmail.com.

4. Médico Cardiologista/ECocardiografista. Médico assistente da UTI, Penápolis, SP, Brasil. ORCID: 0000-0002-8293-8611. E-mail: estevaotavares@cardiol.br.

5. Acadêmica de Medicina da Faculdade Atenas, Paracatu/MG. ORCID: 0000-0003-3995-5667. E-mail: vidicahosana@gmail.com.

Endereço para correspondência: Bárbara Cristina dos Santos Ribeiro Leite. Quadra 25, casa 96, setor leste, Gama, DF, Brasil. CEP: 72460-250. Email: barbaracleite@yahoo.com.

INTRODUÇÃO

A espondilite anquilosante (EA) é um tipo de artrite inflamatória crônica caracterizada por sacroileíte e entesite, acometendo principalmente as articulações sacroilíacas e coluna vertebral. Faz parte de um grupo de doenças denominadas espondiloartropatias soronegativas, caracterizadas por fator reumatóide negativo e positividade do antígeno leucocitário humano HLA-B27. Além da EA, fazem parte desse grupo a artrite reativa, artrite psoriásica, artropatias enteropáticas e espondiloartrite indiferenciada¹.

É uma doença de etiologia desconhecida, distribuição mundial, possui uma prevalência que varia entre 0,1% e 1,4%, acomete indivíduos caucasianos, durante a terceira década de vida e de baixo nível sócio econômico; em relação ao sexo, atinge três vezes mais homens do que mulheres^{2,3}.

O HLA-B27 é um antígeno leucocitário humano que está associado a desordens autoimunes; a presença dos alelos que codificam o HLA-B27 está diretamente associada com o surgimento das espondiloartrites, dentre elas estão a espondilite anquilosante, artrite psoriásica, artrite reativa e artrite associada à doença inflamatória intestinal. A espondilite anquilosante tem associação significativa com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 em 90% dos casos^{2,3}. Embora esteja associado ao surgimento de espondiloartropatias, seu resultado negativo não exclui o diagnóstico³.

Uma das manifestações clínicas mais frequente da espondilite anquilosante é a artrite, acometendo especialmente as articulações vertebrais e sacroilíacas, o que gera dor lombar persistente entorno de 3 meses, com melhora ao movimento e piora com o repouso, a pesquisa do fator reumatóide é negativa e há processos inflamatórios nas ênteses. Com o tempo pode gerar um comprometimento da expansibilidade do tórax causando dor a respiração profunda e dor precordial³.

As principais manifestações extra-articulares encontradas na EA são uveíte e fasciíte plantar. A inflamação pode acometer também as válvulas cardíacas e discos intervertebrais, levando à parestesia e fraqueza de membros. A região pulmonar é indiretamente afetada pela diminuição da expansibilidade torácica presente na EA, sendo raramente afetado por uma fibrose em sua parte superior³.

O diagnóstico das espondiloartropatias periféricas (EaP) pode ser realizado através de vários critérios publicados, sendo o mais recente proposto em 2009 por um grupo chamado *Assessment of Spondylo Arthritis International Society* (ASAS), que utiliza critérios clínicos associados a exames de imagem altamente sugestivos de sacroileíte. O mais recente critério leva em consideração pacientes com lombalgia persistente por mais de três meses e com idade inferior a 45 anos,

associado a sacroileíte na imagem e mais outro critério característico de espondiloartropatia, sendo eles: dor lombar inflamatória, artrite, entesite (calcanhar), uveíte, dactilite, psoríase, Crohn ou colite ulcerativa, história familiar de espondiloartropatia, HLA-B27 positivo, PCR elevada e boa resposta ao uso de AINEs¹.

O propósito do tratamento da EA é reduzir os sintomas, manter a flexibilidade e postura da coluna vertebral, reduzir limitações funcionais, manter a habilitação ao trabalho e diminuir complicações da doença. As drogas usadas para tratamento da doença ativa tem sido antiinflamatórios não-hormonais (AINEs), para pacientes com dor refratária ao uso de AINEs está indicado o uso de inibidores do fator de necrose tumoral (iTNF), além de atividade física. O uso de glicocorticóides não mostraram evidência de melhora clínica e o uso de drogas antireumáticas de ação lenta reservam-se a casos excepcionais¹.

Hiper mobilidade Articular (HA) é uma patologia com sintomas reumáticos de frouxidão articular generalizada, ou seja, suas manifestações são apostas quando comparadas com a EA. O diagnóstico é clínico, baseado nos critérios de Beighton. Pacientes com EA geralmente apresentam estágios de melhora e piora do quadro, porém mesmo com o tratamento o paciente ainda pode desenvolver problemas posturais e de mobilidade. Pacientes que apresentam HA tem um melhor prognóstico em relação à mobilidade da coluna⁴.

Objetivo do presente trabalho é relatar um caso de espondilite anquilosante em mulher com expressão HLA-B27 negativo, que apresenta hiper mobilidade articular.

RELATO DE CASO

Paciente sexo feminino, 24 anos, solteira, caucasiana, procedente de Brasília-DF. História pregressa anterior de escoliose, tratada com exercícios físicos, pilates; e enxaqueca, fez uso de Topiramato 20mg por sete meses, apresentando melhora da enxaqueca.

Em 2008 iniciou quadro de lombalgia leve fazia uso de AINES, não obtendo melhora com o uso da medicação. Em 2014 apresentou quadro diarreico volumoso, de início súbito, sem fator de melhora com duração de 15 dias; em acompanhamento com a gastroenterologia, foi solicitado colonoscopia, que evidenciou padrão inflamatório. Associado ao fato havia, na ocasião, aumento de PCR e FAN positivo (1/160), pontilhado fino. Encaminhada ao Serviço de Reumatologia, paciente apresentou piora da lombalgia no período matutino, sem enrijecimento articular, com melhora do quadro álgico ao fazer uso de opióides, devido ineficácia de AINES, e ao alongar-se; apresentou ainda dor em região do calcâneo com presença de edema discreto +/4+, eritema bilateralmente e cervicalgia intensa associada ao “travamento” do pescoço.

Ao exame físico, foi evidenciado dor à palpação de calcâneo; à realização do teste Schober foi percebido maior elasticidade da coluna; além disso, apresentou hiper mobilidade articular, confirmada pelos critérios de Beighton.

Foi prescrito Naproxeno 1000mg/dia uso diário por dois meses, solicitados exames laboratoriais e de imagem para investigação de espondilite anquilosante.

Em consulta de retorno, a paciente relatou a pouca eficácia do anti-inflamatório prescrito, mantendo as queixas. Hemograma e eletroforese de proteínas sem alterações; FR: 9,2 UI/ml; HLAB-27: Negativo; PCR: 1,72; VHS: 9mm/1h; Os exames de imagem mostraram alterações compatíveis com sacroileíte bilateral crônica, além de evidenciarem sintomas da EA como a fascíte plantar e a cervicalgia da paciente.

Em RNM de articulações sacro-iliacas foi evidenciado alteração de sinal nas faces sacral e ilíaca das articulações sacro-iliacas bilateralmente, predominando nas faces ilíacas, caracterizadas por hipersinal em T1 e hipossinal em T1 fat sat e Stir, sem realce pelo meio de contraste endovenoso, compatível com reconversão medular óssea, alteração compatível com sacroileíte crônica bilateral; A RNM da coluna cervical mostrou retificação com inversão da lordose cervical; Ecografia dos pés apresentou leve espessamento e hipocogenicidade da fásia plantar esquerda, podendo estar relacionado a fascíte plantar.

Devido à falta de controle clínico com uso contínuo de AINE (BASDAI: 5,8), iniciou uso de Adalimumabe 40mg a cada 14 dias uso contínuo. Após início do tratamento com Adalimumabe a paciente refere melhora importante do quadro algico, não necessitando mais de analgésicos, AINES ou Opióides para alívio da dor. Após dois meses do início do tratamento, a paciente evoluiu com melhora do quadro e boa aceitação da medicação prescrita; PCR:0,7mg/dL.

DISCUSSÃO

A espondilite anquilosante é uma doença de caráter inflamatório crônico e progressivo, que afeta articulações sacroilíacas e o esqueleto axial. Faz parte do grupo de doenças classificadas como espondiloartropatias, devido a associação dessas doenças com a positividade do HLA-B27, que se mostrou positivo na população geral entre 5 e 10%. As espondiloartrites apresentam etiopatogenia pouco conhecida, e segundo dados epidemiológicos, tem início na segunda a terceira década de vida, acomete mais indivíduos do sexo masculino, numa proporção de 2:1, caucasianos e com presença de HLA-B27^{5,6}.

O diagnóstico de Espondilite Anquilosante no sexo feminino geralmente é mais tardio em relação ao início dos sintomas e numa idade superior quando comparado com indivíduos do sexo masculino no momento do diagnóstico.

Apesar do limiar de dor ser relativo, a doença se apresentou mais severa nas mulheres. Em relação à sintomatologia, dorsalgia se mostrou a principal queixa de ambos os sexos, destacando-se ainda nas mulheres cervicalgia, dor nos joelhos e quadril, sendo a dor no pescoço a queixa mais relevante nas mulheres depois da dorsalgia⁷.

Novos conceitos diagnósticos para EA foram propostos pelo grupo ASAS (The Assessments in Ankylosing Spondylitis International Society) no EULAR (The European League against Rheumatism). Os novos critérios enfatizam a clínica de dor lombar inflamatória com mais de três meses de evolução em indivíduos com menos de 45 anos, associado ao diagnóstico de sacroileíte por imagem e a presença de HLA-B27 ou a presença de outra manifestação característica da EA (artrite, entesite, uveíte, dactilite, doenças inflamatórias intestinais, PCR elevada e história familiar de EA). Foram propostos também novos critérios para a mensuração da atividade inflamatória; são eles PCR e VHS⁸.

A sacroileíte em exames de imagem é utilizada principalmente para o diagnóstico precoce das espondiloartropatias. Apesar da baixa sensibilidade na detecção precoce de anormalidades no estágio inicial da doença, a radiografia convencional ainda é o método de imagem mais utilizado na prática clínica; os achados radiográficos de sacroileíte costumam aparecer após três a sete anos do início da sintomatologia. A TC mostrou-se mais sensível na detecção precoce de redução do espaço articular e pequenas erosões ósseas, porém não houve diferença diagnóstica na avaliação da anquilose, quando comparada com a radiografia. A RNM tem uma capacidade maior de detectar alterações agudas e crônicas, além de melhor verificar a anquilose óssea, representada por hipossinal em articulação sacroilíaca entremeada por hipersinal representando a medula óssea, caracterizando desse modo, o método de escolha sugerido para avaliação da EA⁹.

A inflamação das ênteses (entesite) é bastante característica da EA. As entesites mais comuns são a do tendão de Aquiles e a da fásia plantar. A fascíte plantar e esporão do calcâneo são as causas mais comuns de dor na região plantar do calcânhar. Acomete especialmente corredores e homens dos 40 aos 70 anos. Na maioria dos pacientes o tratamento é conservador direcionado para reduzir o processo inflamatório com a indicação do repouso e uso de AINES¹⁰. A dor nos pés relacionada à EA é mais prevalente em indivíduos do sexo masculino⁷.

Durante investigação clínica a paciente apresentou quadro de hiper mobilidade articular, que é caracterizada pelo aumento assintomático da amplitude de movimento realizado pelas articulações. Hiper mobilidade articular não relacionada à dor persistente ou outra doença do tecido conjuntivo ocorre entre 4 e 13 % da população, ou seja, não há associação com hiper mobilidade e o desenvolvimento de artalgia. Já a síndrome da hiper mobilidade articular (SHA)

é uma das síndromes dolorosas musculoesqueléticas mais comumente subdiagnosticadas. Mulheres e crianças são mais afetadas, é mais comum em asiáticos e tem um forte caráter genético autossômico dominante. Lesões de tecido mole, luxações, fadiga, dor ao toque, ansiedade, varizes e hérnias são mais comumente observados nesta condição. A manifestação extra-articular mais comum é o prolapso de valva mitral. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado nos critérios de Beighton¹¹.

A SHA é um diagnóstico de exclusão em pacientes com dor articular persistente. Os Testes de Beighton foram inicialmente utilizados para selecionar os portadores assintomáticos de HA e identificar possíveis portadores

da síndrome. Esses testes levam em conta a capacidade da pessoa conseguir colocar as mãos espalmadas do chão sem dobrar os joelhos, realizar a dorsiflexão passiva do quinto metacarpofalangiano em um ângulo maior que 90°, a aposição do polegar para o aspecto flexor do antebraço e hiperestender os joelho e cotovelos num ângulo superior a 10°, sendo considerados os lados direito e esquerdo isoladamente na avaliação, contabilizando um total de nove pontos. São utilizados atualmente para o diagnóstico da SHA os critérios de Beighton revisados (Tabela 1), enquanto os exames laboratoriais reservam-se para diferenciar a síndrome de outras doenças sistêmicas¹¹.

Tabela 1. Critérios de Beighton para diagnóstico da SHA

Critérios de Beighton
Critérios maiores
(1) Pontuação de ≥ 4 na escala de Beighton.
(2) Artralgia por mais de três meses em quatro ou mais articulações.
Critérios menores
(1) Pontuação na escala de Beighton de 1,2 ou 3 (0, 1, 2 ou 3 se tiver mais de 50 anos).
(2) Artralgia em uma a três articulações ou dores nas costas ou espondilose, espondilólise/espondilolistese.
(3) Deslocamento em mais de uma articulação, ou em uma articulação em mais de uma ocasião.
(4) Três ou mais lesões em tecidos moles (p. ex., epicondilite, tenossinovite, bursite).
(5) Hábito marfanoide (alto, esbelto, envergadura do braço: altura $> 1,03$; segmento superior: seguimento inferior $< 0,89$, aracnodactilia, palato com arco alto).
(6) Pele estriada, hiperextensibilidade, pele fina ou com cicatrização anormal.
(7) Sinais oculares: pálpebras caídas ou miopia ou inclinação antimongoloide.
(8) Varizes ou hérnias ou prolapso uterino/retal.

FONTE: Michael et al.¹¹

A sobreposição de características da hiper mobilidade articular e da espondilite anquilosante dificulta o diagnóstico, devido aos sintomas de dor e edema articular e a gama de movimentos articulares já presentes da HA. Porém, a hiper mobilidade articular interfere positivamente na espondiloartropatia, principalmente na prevenção de deformidades na coluna vertebral, rigidez axial e perda da mobilidade¹².

O tratamento da EA tem como objetivo reduzir os sintomas, manter a flexibilidade da coluna vertebral, manter a capacidade de trabalho do indivíduo e reduzir

as complicações da doença. O tratamento medicamentoso se dá principalmente pelo uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e inibidor do fator de necrose tumoral (iTNF). O uso de drogas anti-reumáticas e glicocorticóides não apresentam um bom nível de evidência em relação à melhora da sintomatologia e são usados em casos excepcionais¹.

O seguinte trabalho visou mostrar diagnósticos incomuns e opostos que podem mudar o prognóstico do paciente.

Dedicatória/Agradecimentos: Gratidão à Deus e aos amigos! Obrigada pela dedicação e amizade dos autores!

REFERÊNCIAS

1. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing

Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(2):282-98. doi: 10. 1002/ art. 39298.

2. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(4):650-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket387.
3. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Espondilite anquilosante: cartilha para pacientes. São Paulo: Copyright-SBR-Comissão de Espondiloartrites; 2012. Disponível em: https://disciplinas.usp.br/pluginfile.php/2541230/mod_resource/content/1/Cartilha_Espondilite_Anquilosante.pdf.
4. Nallegowda M, Singh U, Khanna M, Kumar R. Coexistence of ankylosing spondylosis with benign joint hypermobility syndrome. Are they complementary to each other? *Indian J Phys Med Rehabil*. 2007;18(1):15-20. Disponível em: http://journaldatabase.info/articles/coexistence_ankylosing_spondylosis.html.
5. Rudwaleit M, Sieper J. A case of axial undifferentiated spondyloarthritis diagnosis and management. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007;3(5):298-303. doi: 10.1038/ncprheum0486.
6. Sieper J, van der Heijde D. Nonradiographic axial spondyloarthritis new definition of an old disease? *Arthritis Rheumatol*. 2013;65(3):543-51. doi: 10.1002/art.37803.
7. Roussou E, Sultana S. Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritides. *Clin Rheumatol*. 2011;30(1):121-7. doi: 10.1007/s10067-010-1581-5.
8. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):896-904. doi: 10.1136/ard.2011.151027.
9. Montandon C, Costa MAB, Carvalho TN, Junior MEM, Teixeira KS. Sacroiliíte: avaliação por imagem. *Radiol Bras*. 2007;40(1):53-60. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842007000100012>
10. Ferreira RC. Talalgia: plantar fasciitis. *Rev Bras Ortop*. 2014;49(3):213-17. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rboe.2014.03.012>.
11. MAJ Michael R. Simpson, DO, MC, USA. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. *J Am Osteopath Assoc*. 2006;106(9):531-6. Available from: <http://jaoa.org/article.aspx?articleid=2093276>.
12. Ognenovski V, Stewart S. AB0567 Coexistence of spondyloarthropathy and hypermobility joint syndrome: a report of seven cases. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:A962-A963. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-eular.2889>.

Submetido em: 16.08.16

Aceito em: 25.07.18