

ASSOCIAÇÃO ENTRE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA E MEDIDA DE IgA SÉRICA EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITES.

INFLAMMATORY ACTIVITY AND THE ASSOCIATION IgA MEASURE SERUM IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS.

Élide Maria **ZOLANDEK**², Naiana Teodoro **ZAMIN**², Sandra **MARTIN**¹, Marcelo Eicholzer **OLIVEIRA**¹, Sérgio Ricardo **PENTEADO**¹, Luiz Cesar **RIBAS**¹, Odair de Floro **MARTINS**¹, Marcelo **KUZMICZ**¹, Luiz Felipe N. **MENDES**¹, Thelma Larocca **SKARE**¹.

Rev. Méd. Paraná/1396

Zolandek EM, Zamin NT, Martin S, Oliveira ME, Penteado SR, Ribas LC, Martins OF, Kuzmicz M, Mendes LFN, Skare TL. Associação entre Atividade Inflamatória e Medida de IgA Sérica em Pacientes com Espondiloartrites. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(1):26-32.

RESUMO - Objetivo: Verificar se o nível de IgA sérica reflete a atividade inflamatória de pacientes com EAP medido pelo VHS, proteína C reativa e BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease activity index*) ou com o dano cumulativo da mesma medido pelo BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*). Metodologia: Catorze pacientes com EAP foram entrevistados para medida do BASDAI e BASFI e foram submetidos a dosagem de proteína C reativa, VHS e IgA sérica. Resultados: Não se observou correlação entre níveis de IgA sérica e VHS ($p=0,98$), BASDAI ($p=0,41$) e BASFI ($p=0,24$) uma tendência para associação com proteína C reativa foi observada ($p=0,06$). Conclusões: Os níveis de IgA sérica em pacientes com EAP não refletem atividade da doença medida pelo VHS ou pelo BASDAI. UMA tendência é observada com relação a proteína C reativa.

DESCRITORES - Atividade inflamatória, Espondiloartrites, Espondilite anquilosante, Velocidade de hemossedimentação e Proteína C reativa.

INTRODUÇÃO

As espondiloartropatias (EAP) constituem um grupo de enfermidades reumatológicas soronegativas, crônicas e de etiologia desconhecida que compartilham entre si características demográficas, clínicas, radiológicas e genéticas. Fazem parte desse grupo de doenças: a espondilite anquilosante, a artrite reativa (Síndrome de Reiter), a artrite psoriática, a artrite das doenças inflamatórias intestinais (Crohn e RCU), a espondiloartropatia indiferenciada, a doença de Whipple, síndrome SAPHO e espondilite juvenil ⁽¹⁾.

Esse grupo de doenças tem tendência a afetar adultos jovens (<40 anos), principalmente do sexo masculino, sendo que, quando acometem as mulheres, na maioria dos casos, a doença tem uma forma mais branda ⁽¹⁾.

Existem características que distinguem as EAP

das demais entidades reumáticas, 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, (sendo o segmento lombar o mais afetado), a extensão do processo inflamatório às enteses e a ausência de nódulos reumatóides subcutâneos ⁽²⁾.

Também são relevantes: a história familiar de EAP, a associação com o HLA-B27, a tendência à sobreposição clínica entre as diversas formas de doenças pertencentes a este grupo e o fator reumatóide negativo ⁽²⁾.

Os pacientes podem apresentar ainda: oligoartrite, poliartrite, dactilite, uveíte, além de alterações cutâneo-mucosas, intestinais, genito-urinárias, neurológicas, renais, cardíacas e pulmonares ⁽²⁾.

Apesar de as EAP formarem um grupo de do-

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Médica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

enças com etiologia desconhecida, acredita-se que há uma forte influência genética para que ocorram. Entre os fatores hereditários a presença do gene HLA-B27 apresenta influente associação com essas doenças, sendo que algumas formas clínicas o apresentam com maior frequência que outras, como por exemplo, a espondilite anquilosante.⁽¹⁾

Calcula-se que, mais de 90% das pessoas que a desenvolvem apresentam positividade para esse gene. Ainda não se sabe de que maneira ele contribui. Todavia é conhecido o fato de que se o paciente tem HLA-B27, isto não influi no grau de acometimento articular, mas tem grande importância quando relacionado à ocorrência e ao grau de severidade das complicações oculares.⁽¹⁾

É discutido também se agentes microbianos podem causar e/ou exacerbar essas patologias. Hipótese essa de grande relevância nos casos de Artrite Reativa, no qual temos um agente infeccioso precipitando o processo, geralmente oriundo do trato gastrointestinal e geniturinário, tendo como agentes mais comumente associados à *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* e *Clamidia tracomatis*.⁽¹⁾

Para melhor entendimento da fisiopatologia dessas patologias, as particularidades de cada uma dessas espondiloartropatias estão descritas abaixo.

a) A espondilite anquilosante (EA) é caracteristicamente uma artropatia axial crônica, com predominância no sexo masculino de 3:1, que tem início entre a puberdade e os 35 anos, tendo seu pico em torno da segunda década. Sendo que quanto mais jovem for o paciente no início da doença, pior será o seu prognóstico, cursando geralmente com acometimento das coxofemorais.⁽¹⁾

Em geral a dor dos pacientes com EA tende a ser persistente no início da doença, se tornando cíclica com o passar do tempo. Em geral os pacientes começam sentindo uma dor insidiosa, surda, em coluna lombar baixa e parte inferior das nádegas, acompanhada caracteristicamente por rigidez após repouso, com melhora à movimentação, manifestações essas que sugerem um quadro inicial de sacroileíte.⁽¹⁾

Com o passar do tempo as manifestações se tornam bilaterais, mais persistentes e com piora noturna. E assim, progressivamente o envolvimento da coluna e a rigidez ascendem, até que em estágios mais avançados comprometem toda a coluna vertebral.⁽¹⁾

A postura então sofre algumas alterações características. Ocorre perda de lordose lombar, a cifose torácica se acentua e se a cervical for acometida pode ocorrer um deslocamento anterior do pescoço. Se houver contratura dos quadris, os joelhos se flexionam para compensá-la. Formando então uma postura típica do espondilítico, chamada postura de esquiador.⁽¹⁾

Em fases avançadas a coluna se apresenta toda fundida, com presença de sindesmófitos e com aspecto de bambu ao exame radiológico, podendo então fraturar-se com traumas mínimos, sendo essa a complica-

ção mais séria da doença vertebral. A fratura é mais comum na cervical e pode levar até a quadriplegia.⁽¹⁾

Um terço dos pacientes com EA apresentam envolvimento articular periférico em algum período da doença, que tipicamente se manifesta de forma oligoarticular, assimétrico e com predominância para articulações dos membros inferiores ou quadris e ombros. As entesopatias são manifestações comuns, sendo representadas principalmente por tendinite do tendão de Aquiles.⁽¹⁾

A uveíte é frequente nos pacientes com EA, sendo ela a manifestação extra-articular mais comum desses pacientes. Essa manifestação ocular tem uma correlação positiva com HLA-B27 e com doença articular periférica.⁽¹⁾

b)- A artrite reativa (ARE) ou síndrome de Reiter foi descrita em 1916 como uma associação de artrite não-purulenta, uretrite estéril e inflamação ocular que surge após uma infecção gastrointestinal ou venérea. Mais tarde essa clássica tríade se expandiu para incluir a balanite e algumas lesões típicas de pele, como o ceratoderma blenorrágico.⁽¹⁾

A ARE se assemelha a EA em relação às manifestações articulares e extra-articulares, preferências demográficas e genéticas, porém essa doença tem tendência para desenvolver artrite predominantemente periférica e apresenta manifestações cutâneas peculiares que não estão presentes em pacientes com espondilite anquilosante.⁽¹⁾

Os primeiros sintomas iniciam de duas a quatro semanas após uma diarreia ou exposição sexual. A uretrite é a primeira manifestação, seguida geralmente por conjuntivite bilateral, já a uveíte é menos comum, aparecendo em apenas 20% dos pacientes.⁽¹⁾

A artrite é a última manifestação e surge várias semanas depois. As articulações mais envolvidas são joelhos, tornozelos e pés, podendo acometer os pododactilos, que frequentemente fazem edema difuso, chamado de “dedo em salsicha” (dactilite).⁽¹⁾

As manifestações axiais geralmente não têm caráter ascendente como na espondilite, iniciam-se em qualquer ponto da coluna e a sacroileíte é comumente assimétrica.⁽¹⁾

Metade dos pacientes apresenta manifestações cutâneas como ceratoderma blenorrágico, balanite circinada, úlceras orais e alterações ungueais.⁽¹⁾

c)- A artrite psoriática afeta em geral somente 5 a 7 % dos pacientes com psoríase de pele. Comumente as lesões cutâneas precedem as articulares, e a gravidade do quadro dermatológico não interfere no grau de acometimento articular. Geralmente a artrite se assenta sobre articulações previamente traumatizadas, assim como as lesões de pele. É uma doença que tende a ser indolente e lentamente progressiva. Frequentemente as articulações envolvidas têm poucos sintomas e conservam sua função.⁽¹⁾

Pode se manifestar de cinco distintas formas, são elas: 1) oligoartrite simétrica, que é a mais comum e

geralmente de associa a outra forma; 2) axial, com manifestações de sacroileíte e espondilite; 3) poliartrite simétrica, que é semelhante a artrite reumatóide; 4) interfalangianas distais, na qual as erosões podem determinar o aparecimento da lesão tipicamente conhecida como “*pencil and cup*”, esse padrão articular está também tipicamente associada com alterações ungueais; 5) forma mutilante, onde ocorre destruição severa dos dedos, com verdadeira dissolução dos ossos, principalmente dos metatarsianos, resultando em deformidades características das mãos em óculos de ópera.⁽¹⁾

As manifestações extra-articulares são raras e se limitam a inflamação ocular, com quadros de conjuntivite, irite, episclerite e ceratoconjuntivite seca.⁽¹⁾

d) -As artropatias das doenças inflamatórias do intestino são divididas entre artrite periférica e espondilite. A artrite periférica ocorre mais em pacientes que têm doença do intestino grosso e é mais comum em pacientes com doença de Crohn do que em pacientes com retocolite ulcerativa. É uma artrite de padrão oligoarticular, não-destrutiva e transitória, acometendo principalmente joelhos e tornozelos. E a atividade da doença articular está associada com os períodos de atividade da doença intestinal.⁽¹⁾

Em um terço dos pacientes existem manifestações cutâneas típicas. No caso da doença de Crohn tem-se o eritema nodoso, e no caso da retocolite ulcerativa, o pioderma gangrenoso.⁽¹⁾ Geralmente o tratamento clínico ou cirúrgico para a doença intestinal controla a artrite periférica.⁽¹⁾

A forma espondilite acomete um terço dos pacientes com doença inflamatória intestinal e tem uma evolução muito semelhante à da EA. Ao contrário da forma periférica, o curso da espondilite independe do curso da doença intestinal. Achados radiológicos são semelhantes aos da EA, com alterações bilaterais e simétricas em sacroilíacas, sindesmofitose vertical, erosão apofisária e fusão óssea.⁽¹⁾

Um grande número de pacientes com espondiloartropatias não se encaixam em nenhum dos grupos supracitados, e então são designados como portadores de espondiloartropatia soronegativa indiferenciada. A incidência do HLA-B27 nesses indivíduos é de 67%.⁽¹⁾

Depois de esmiuçados os detalhes de cada uma dessas espondiloartrites soronegativas, o diagnóstico dessas patologias pode ser abordado.⁽¹⁾

Atualmente nenhum teste é considerado suficientemente eficaz para esse grupo de doenças. Para se chegar a ele, é necessário usar critérios puramente clínicos como os Critérios do ESSG (*European Spondyloarthropathy Study Group*).⁽¹⁾

Não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico de pacientes com EA⁽³⁾. Marcadores de atividade inflamatória como PCR e VHS, podem demonstrar a presença de um processo inflamatório ou infeccioso.⁽⁴⁾ Essa provas são utilizadas também, para monitorar o estado geral do paciente e acompanhamento da terapêutica instituída⁽³⁾.

A VHS, apesar de ser um exame de baixo custo e fácil acesso mas ela se eleva em infecções, neoplasias, traumas e doenças reumáticas. Além disso sofre influência do sexo, tamanho e forma das hemácias, anemia, gravidez e insuficiência cardíaca, sendo, portanto, uma prova bastante inespecífica.⁽⁴⁾

Quanto a PCR, sua utilidade se dá na avaliação da extensão e gravidade de processos inflamatórios e infecciosos. Tem como papel fundamental inibir o crescimento de células tumorais, modular a função de células de defesa, e na agregação plaquetária, entre outros. Seu nível sérico aumenta minutos ou horas após haver agressão tecidual e cessado o estímulo inflamatório, reduz rapidamente. A PCR sofre influencia do uso de medicação antiinflamatória, como os glicocorticoides.⁽⁴⁾

Além disso, VHS e PCR, não refletem de maneira fidedigna um processo muitas vezes limitado à êntesis e à coluna. Estas provas parecem refletir melhor o que acontece nas articulações periféricas.⁽⁵⁾

Outra maneira de acompanhar esta atividade é através do BASDAI (*Bath Disease activity index*), um teste desenvolvido em Bath (Reino Unido). É um índice projetado para detectar a carga de doença inflamatória ativa na qual são realizadas apenas perguntas de ordem clínica às quais se atribuem valores. Todavia o BASDAI, embora bom para a forma espondiloartropática, não contempla o grau de envolvimento periférico.⁽²⁾ Outro questionário, o BASFI, feito nos mesmos moldes do anterior, avalia o grau de repercussão da doença sobre as atividades da vida diária.

Como se vê não existe uma prova que consiga abranger a avaliação inflamatória de todas as formas de envolvimento das EAP.

Tem sido proposto que a medida de IgA sérica pode também ser importante na avaliação dos pacientes com EAP, já que a maioria dessas doenças é desencadeada por uma reatividade a infecções de mucosa⁽⁵⁾. Aumento dessa imunoglobulina sérica tem sido encontrado em pacientes com EAP⁽⁶⁾.

A imunoglobulina A é a mais abundante das imunoglobulinas e a que tem maior velocidade de síntese. Em determinadas circunstâncias, é capaz de, pelo processo de opsonização, levar a ativação fagocítica através de seus receptores e assim mediar efeitos inflamatórios.⁽⁷⁾ Além disso ela tem uma ação antiviral importante, prevenindo a ligação do vírus com as células epiteliais do aparelho respiratória e gastrointestinal. Ela funciona aglutinando os agentes patógenos todos juntos e impedindo sua penetração no organismo.⁽¹⁾

Pode ser encontrada de duas formas: a IgA (monomérica) encontrada principalmente no soro, e a IgA2 (dimérica) presente nas secreções exócrinas como: lágrimas, saliva, colostro, e secreção nasal.⁽⁸⁾ É a IgA dimérica ou secretória (IgAS), a principal imunoglobulina do sistema de defesa das mucosas contra infecções. Para tanto, ela ativa a via alternativa do sistema complemento e impede assim a ligação do antígeno com as

células epiteliais dos tratos respiratório, gastrointestinal e urogenital. Ela limita, portanto, o processo infeccioso à porta de entrada. ⁽⁸⁾

Sugestões para explicar esse aumento sérico de IgA incluem: (1)- a sua superprodução, (2)- captação defeituosa dessa imunoglobulina por seus receptores, (3)- degradação inadequada desta por células CD89 positivas. Estudos realizados mostraram que células CD89 se expressam de maneira deficitária em pacientes com Espondilite Anquilosante (EA) ⁽⁶⁾.

Outros estudos realizados com pacientes com EA, P apontam duas probabilidades para a possível importância do IgA na EA. Primeiro, o nível de IgA sérica se encontra desproporcionalmente elevada se comparada com as outras imunoglobulinas. Segundo, a atividade da EA tem sido associada com a presença de *Klebsiella pneumoniae* nas fezes dos pacientes, embora este seja um fato debatido. ⁽⁹⁾

Visto que existem poucos estudos realizados na avaliação da dosagem de Ig A sérica como medida de atividade inflamatória nas EAP propõe-se o presente estudo.

OBJETIVOS

Verificar se existe associação entre níveis de IgA sérico com medidas de atividade inflamatória já conhecidas como VHS, do PCR e do questionário de BASDAI em pacientes com EAPs.

Verificar se existe associação entre níveis de Ig A sérica e gravidade da doença medida pelo BASFI.

METODOLOGIA

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Sociedade Evangélica Beneficente.

Trata-se de um estudo prospectivo transversal que foi realizado com todos os pacientes com espondiloartropatias soronegativas atendidos no serviço de reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Para participar do estudo estes pacientes deveriam: concordar em participar do mesmo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido ; possuir mais que 18 anos, já ter um diagnóstico firmado de espondiloartropatia segundo critérios do ESSG. Foram excluídas mulheres grávidas e pacientes com infecção vírgene no momento da aplicação dos testes.

Estes pacientes foram submetidos a um protocolo de coleta de dados no qual constava: dados demográficos, tempo de doença, tipo de espondiloartropatia, manifestações articulares e extra-articulares, medicações em uso. A seguir foram aplicados os questionários do BASDAI e BASFI e os pacientes foram submetidos à dosagem de VHS, proteína C reativa e dosagem sérica de IgA.

Foram convidados a participar todos os pacientes que frequentaram o ambulatório de reumatologia do HUEC de setembro de 2010 a julho de 2011.

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e contingência. Para a associação de dados nominais utilizou-se o teste t não pareado e para os estudos de correlação entre o IgA de cada paciente com os marcadores de atividade inflamatória. Já para os questionários de BASDAI e BASFI foi utilizado o teste de Pearson. Significância adotada de 5%. Os cálculos foram feitos com ajuda do software Graph Pad Prism versão 4.0 e os resultados foram demonstrados através de gráficos e tabelas.

RESULTADOS:

Dos 19 pacientes entrevistados com EAP, quinze (78,9%) eram homens e quatro (21,1%) eram mulheres.

Quanto a raça, dois (10,52%) eram afro-descendentes, dezesseis (84,21%) eram brancos e um se declarou amarelo (5,26%).

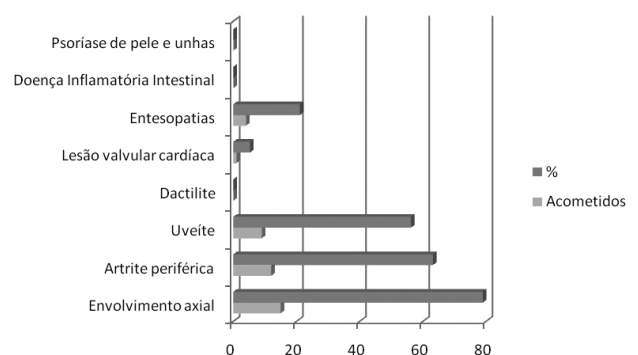
A idade variou de 21 a 61 anos (média de $44,26 \pm 12,01$) e o tempo de doença de 1 a 20 anos (média de $4,947 \pm 4,552$ anos). A idade ao diagnóstico da EAS foi em média de 39,3 anos.

Quando questionados em relação ao tabagismo, a maioria se declarou não fumante (42,10%), sendo que 36,84% são fumantes e os ex-fumantes representam 21,05%.

De todas as formas de EAP, somente três delas apareceram na amostra estudada, sendo a espondilite anquilosante a mais incidente com dezesseis pacientes (84,21%), seguida da forma indiferenciada com dois pacientes (10,52%) e por fim a forma juvenil representada por apenas um paciente (5,26%).

Dados quanto à dados do perfil clínico da amostra estudada, estes se encontram resumidos no Gráfico 1.

GRÁFICO 1: PERFIL CLÍNICO DA AMOSTRA DE 19 PACIENTES COM ESPONDILOARTROPATIA



Os medicamentos mais usados pelos entrevistados foram anti-TNF com 42,1%, AINHS e sulfassalazina com 21,05% cada, seguido pelo metotrexate com 10,52%.

Quanto aos exames laboratoriais, obteve-se um valor de VHS que variou de 1 a 84 (média de $23,11 \pm 25,76$), a PCR esteve entre 2,67 e 35,30 (média de $9,021 \pm 8,326$) e a IgA variou de 122,6 a 586,8 (média de $302,6 \pm 125,5$).

Quando aplicados os índices de BASDAI e BASFI, obteve-se um valor que variou entre 0,8 a 8,25 (média de $3,851 \pm 2,255$) e de 0 a 8,4 (média de $3,953 \pm 2,634$), respectivamente.

Ao correlacionar IgA com atividade inflamatória, representada por VHS, PCR e BASDAI, e com os índice funcional, representada pelo índice de BASFI, foram encontrados os resultados representados na Tabela 1.

TABELA 1 - ESTUDO DA CORRELAÇÃO DOS VALORES DE IG A SÉRICO COM PROVAS DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA E ÍNDICES FUNCIONAIS.

	R de Pearson	95% IC	P
VHS	0,003481	-0.4515 to 0.4571	0,9887
Proteína C reativa	0,4326	-0.02700 to 0.7412	0,0643
BASDAI	-0,1978	-0.5983 to 0.2818	0,4170
BASFI	-0,2785	-0.6505 to 0.2013	0,2483

BASDAI = Bath disease activity index; BASFI- BATH functional index

VHS= velocidade de hemossedimentação 1a hora.

Como pode ser observado acima, a correlação de IgA com atividade inflamatória não se mostrou significativa, considerando um p de significância igual a 5%. O mesmo aconteceu quando IgA foi relacionado com o índice funcional.

Ainda quanto a relação entre IgA sérico e manifestações clínicas apresentadas pela amostra estudada, também não foi encontrada significância, como pode ser inferido pela observação dos dados da Tabela 2.

TABELA 2 - VALORES DE IG A SÉRICO (mg%) DE ACORDO COM MANIFESTAÇÕES APRESENTADAS EM 19 PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE

	COM	SEM	p (teste t não pareado)
Envolvimento axial	122,6 a 467,0 média de $285,1 \pm 89,01$	180,0 a 586,8 média de 351,6 $\pm 202,8$	0,3237
Envolvimento periférico	122,6 a 586,8 média de 314,8 $\pm 148,3$	191,0 a 419,0 média de $281,7 \pm 78,52$	0,5939
Uveíte	122,6 a 419,0 média de 271,6 $\pm 93,15$	180,0 a 586,8 média de $325,2 \pm 144,8$	0,3728
Entesopatia	191,0 a 419,0 média de 290,3 $\pm 100,5$	122,6 a 586,8 média de 305,9 $\pm 134,3$	0,8317

DISCUSSÃO

As características da amostra estudada, quando comparadas a um grande estudo realizado na população brasileira mostraram-se semelhantes. Cerca de 2/3 dos pacientes são homens, a média de idade esteve no intervalo de 40 a 45 anos e a forma mais encontrada de espondiloartropatia foi a EA.⁽¹⁰⁾

A forma clínica prevalente nos pacientes estudados foi a de envolvimento axial (78,94%), seguida de envolvimento periférico (63,15%) e uveítes (56,25%), o que pode ser explicado pelo fato de a maioria apresentar EA. Porém, em um estudo realizado pela Universidade Federal de Minas Gerais, em que a EA também era a forma mais incidente, observou-se uma disparidade com relação às manifestações, sendo a entesite a mais frequente (68,59%), seguida de envolvimento axial (43,60%) e periférico (37,18%); já as uveítes apareciam em 36,5% dos casos.⁽²⁾

Quanto a idade média de início da doença, a amostra estudada apresentava em média 39,3 anos, e tempo de doença de 4,9 anos. Na casuística ibero-americana, demonstrada no Estudo RESPONDIA, a média de idade de início de doença foi de 30,7 anos, e o tempo de doença de 15,8 anos, assemelhando-se a estatística brasileira, com 31 anos e 12,37 anos, respectivamente.⁽¹⁰⁾

Os medicamentos mais usados nos países ibero-americanos foram AINH (71,2%), seguido pelo metotrexato (23,9%). Quanto ao tratamento medicamentoso no Brasil o AINH (77%) e metotrexato (26,2%) também foram os mais utilizados, seguidos pela sulfassalazina com 21,3%, corticóides em 7,5% e anti-TNF em apenas 5,4% dos casos. Em controvérsia, a medicação mais usada pelos pacientes entrevistados no presente estudo foi o anti-TNF (42,1%), seguido pela sulfassalazina e AINH com 21,05% cada e por fim, metotrexato com 10,52%. A explicação deve-se ao fato de que quando o estudo foi realizado com a população brasileira, o uso de agentes biológicos não era rotina no tratamento de pacientes com espondiloartropatias.⁽¹⁰⁾

Os resultados obtidos pelos índices de BASFI e BASDAI foram de 3,95 e 3,85 respectivamente, o que se mostra semelhante aos valores encontrados tanto na população ibero-americana quanto na brasileira.⁽¹⁰⁾

A média de IgA encontrada nos pacientes foi de 302,6 mg/dL, o que se assemelha ao estudo realizado em Londres em 1980 com pacientes com EA, obtendo uma média de IgA de 307 mg/dL⁽¹¹⁾ e variando pouco do estudo realizado na Holanda em 1985 em que se obteve uma média de IgA de 330 mg/dL.⁽⁹⁾

Em relação às provas de atividade inflamatória, a média de VHS encontrada foi de $23,11 \pm 25,76$ mm/h, resultado semelhante ao estudo realizado no Hospital Universitário St. Radboud, na Holanda, onde a média de VHS encontrada em homens com EA foi de 26 ± 18 mm/h.⁽⁹⁾ O mesmo se observa em um estudo realizado em Curitiba no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba em 2009, onde a média de VHS foi de $20,52 \pm 19,24$ mm/h.⁽¹²⁾ A mesma constância de resultados encontrados no VHS entre variados estudos, não se repete quando se observa os valores de PCR. A PCR da amostra do estudo em questão ficou em média de $9,021 \pm 8,326$ mg/dl, resultado esse, bem diferente do estudo citado anteriormente realizado em Curitiba em 2009, no qual os valores médios de PCR encontrados foram de $36,21 \pm 60,61$ mg/dl.⁽¹²⁾

Ao se correlacionar os níveis de IgA com as provas de atividade inflamatória no presente estudo, não se encontrou significância. Contrapondo-se a isso, um estudo mais antigo realizado em Londres em 1980, onde se buscava uma associação de IgA com a atividade inflamatória em pacientes com EA, observou-se uma correlação significativa tanto entre a imunoglobulina A e a VHS, quanto entre ela e a PCR. A média de IgA encontrada em pacientes em que os valores de VHS eram menores ou iguais a 15 mm/h foi de 369 mg/dL, resultado este, 65% maior que o encontrado no grupo controle com iguais valores de VHS.⁽¹¹⁾

Quanto ao PCR, a correlação também se mostrou positiva, visto que, em pacientes com PCR maior ou igual a 15mg/dL a média de IgA encontrada foi de 387,8 mg/dL, o qual se mostra 74% maior que o encontrado no grupo controle. Já em pacientes com níveis de PCR e VHS menores que 15 mm/dL, não houve uma diferença significativa entre os indivíduos com EA e os do grupo controle.⁽¹¹⁾

Os resultados citados acima corroboram com a ideia de que na gênese do processo inflamatório das espondiloatropatias existem, de fato, fatores externos (possivelmente infecciosos) que agem sobre as mucosas, principalmente do trato gastrointestinal, levando assim, a um aumento do IgA e possibilitando a associação com o processo inflamatório.⁽¹¹⁾

A correlação entre IgA e VHS também se mostrou positiva em um estudo realizado cinco anos mais tarde na Holanda.⁽⁹⁾ Em outro estudo, realizado com pacientes portadores de EA pela Universidade de Barcelona em 1987, níveis de IgA e PCR foram correlacionados, sendo encontrada uma relação positiva.⁽¹³⁾ O mesmo estudo foi realizado em pacientes com Artrite Reumatóide, onde essa correlação também se mostrou po-

sitiva, porém de maneira mais expressiva. Isso levou os autores a pensar que o mecanismo pelo qual havia aumento de IgA nos dois grupos de doença poderia ser diferente levando à conclusão, portanto, que a produção de IgA na EA, não está correlacionada com a estimulação de reagentes de fase aguda, mas sim, que reflete uma estimulação imune específica de mucosa, possivelmente no intestino, tornando assim, possível inferir que o IgA possa ser um marcador da patogênese da EA.⁽¹³⁾

Apesar de alguns estudos correlacionarem de forma positiva IgA e atividade inflamatória, através de VHS e PCR. Existem outros estudos que relatam que o aumento de IgA ocorre somente quando esta estiver atuando contra a *Klebsiella pneumoniae* em pacientes com EA, e que não há correlação da imunoglobulina A com níveis elevados de VHS e PCR.⁽⁶⁾ O baixo número de pacientes na amostra presentemente estudada pode ser a causa da não demonstração da associação de atividade inflamatória com IgA, detectada por outros autores. Portanto torna-se pertinente continuar o estudo em busca de resultados mais significativos, visto que as pesquisas sobre esse assunto são muito antigas e não existem novos estudos tentando evidenciar essa possível correlação entre IgA e atividade inflamatória.

CONCLUSÃO

Através do presente estudo não se encontrou relação entre IgA e atividade inflamatória, por nenhum dos medidores de inflamação. A correlação que mais chegou perto de existir foi entre IgA e PCR.

O grau de gravidade das EAP também não foi correlacionado positivamente com os níveis de IgA.

Zolandek EM, Zamin NT, Martin S, Oliveira ME, Penteadó SR, Ribas LC, Martins OF, Kuzmicz M, Mendes LFN, Skarre TL. Inflammatory Activity and the Association IgA Measure Serum in Patients with Spondyloarthritis. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(1):26-32.

ABSTRACT - Objective: To verify if the serum IgA level reflects the inflammatory activity of patients with PAD measured by HSV, C-reactive Protein and BASDAI (BathAnkylosing Spondylitis Disease activity index) or with cumulative damage measured by BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Methods: Fourteen patients with PAD were interviewed for BASDAI and BASFI measurements and were submitted to C-reactive protein, VHS and serum IgA. Results: There was no correlation between serum IgA levels and HSV ($p = 0.98$), BASDAI ($p = 0.41$) and BASFI ($p = 0.24$) a trend towards association with C-reactive protein was observed ($P = 0.06$). Conclusions: Serum IgA levels in patients with PAD do not reflect disease activity measured by HSV or BASDAI. A trend is observed with respect to C-reactive protein.

KEYWORDS - Inflammatory activity, spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein.

REFERÊNCIAS

1. SKARE, Thelma Larocca. Reumatologia: princípios e prática. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 335.
2. BOMTEMPO, Carlos Alexandre de Souza; LAGE, Ricardo da Cruz; FERREIRA, Gilda Aparecida; CARVALHO, Marco Antonio Parreiras de. Avaliação clínica, laboratorial e radiográfica de brasileiros com espondiloartropatias. Rev. Bras. Reumatol. 2006, 46: 238-245.
3. LIMA, Sonia Maria A. Anti Loduca; FERNANDES, José Mauro Carneiro; BETTING, Carlos Gomes Garcia; CHAHADE, William Habib; Espondiloartropatia soronegativas. Temas de Reumatologia Clínica 200, 1(3); 66-73.
4. MANTOVANI, Ana Paula França; MONCLARO, Mariel Perini and SKARE, Thelma L. Prevalência de deficiência de IgA em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico e estudo de sua associação com perfil clínico e de autoanticorpos. Rev. Bras. Reumatol.[online]. 2010, vol.50, n.3, pp. 273-282.
5. SANTOS, Marta Mariana de Almeida. Marcadores de Doenças Reumáticas. FM-UnB: Monitoria de Clínica Médica – 1/2003.
6. MONTENEGRO, Viviane; MONTEIRO, Renato C. Elevation serum IgA in Spondyloarthropathies and IgA nephropathy and its pathogenic role. Current Opinion in Rheumatology 1999, 11:265-272.
7. PARSLOW, Tristram G.; STITES, Daniel P.; TERR, Abba I.; IMBODEN, John B.; Imunologia Médica. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
8. NICACIO, Aline Alencar M. F. et al. Avaliação de provas de fase aguda em crianças e adolescentes com artrite idiopática juvenil e sua correlação com atividade da doença. Rev. paul. pediatri. [online]. 2009, vol.27, n.2, pp. 193-197.
9. M J A M FRANSSEN; L B A VAN DE PUTTE; F W J GRIBNAU. IgA serum levels and disease activity in ankylosing spondylitis: a prospective study. Annals of the Rheumatic Diseases, 1985; 44, 766-771.
10. GALLINARO, Andrea Lopes; VENTURA, Camila; BARROS, Percival Degra Sampaio e GONCALVES, Celio Roberto. Espondiloartrites: análise de uma série Brasileira comparada a uma grande casuística Ibero-Americana (estudo RESPONDIA). Rev. Bras. Reumatol. [online]. 2010, vol.50, n.5, pp. 581-589.
11. P. COWLING, R. EBRINGER and A. EBRINGER. Association of inflammation with raised serum IgA in ankylosing spondylitis. Annals of the Rheumatic Diseases, 1980, 39, 545-549.
12. CAMPOS, Ana Paula Beckhauser da; SILVA, Marília Barreto; SKARE, Thelma Larocca; KOOL, Ronald; SILVA, Guilherme Barreto Gameiro; SILVA, José Antonio da. Bloqueios cardíacos em espondiloartrites. Rev. Med. Res. 2009;11(3): 107-110.
13. A. COLLADO, R. SANMARTI, M. A. BRANCÓS, E. KANTEREWICZ, T. GALLART, J. ROTÉS-QUEROL, and A. COBOS. Immunoglobulin A and C reactive protein levels in ankylosing spondylitis. Annals Rheumatic Diseases, 1987 September; 46(9): 719-720.