

UTILIZAÇÃO DE MARCADORES HEMATOLÓGICOS NO ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL TRATADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP

Palavras-Chave: PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS,
ESPONDILOARTRITE AXIAL

Autores(as):

MARIANA DE LIMA DUARTE, FCM – UNICAMP

Dr. MICHEL ALEXANDRE YAZBEK, HC – UNICAMP

DANIELLA BALTADAKIS, HC – UNICAMP

Prof^(a). Dr^(a). DANIELA MAIRA CARDOZO (orientadora), FCM – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A Espondiloartrite Axial (EpA-ax) é uma doença inflamatória crônica imunomediada, também conhecida como Espondilite Anquilosante (EA). A maioria dos estudos científicos afirma que a prevalência da doença é fortemente influenciada pela presença do antígeno leucocitário humano B27 (HLA-B27). A EpA-ax acomete somente 0,3 a 1,4% da população mundial, com uma razão entre homens e mulheres de 2-3:1. Além disso, essa condição afeta sobretudo as articulações sacroilíacas (do quadril) e da coluna vertebral, fazendo o paciente apresentar dor lombar crônica, rigidez matinal e fadiga. Dependendo do caso, há a possibilidade do indivíduo ter manifestações periféricas, como mono ou poliartrite dos membros inferiores, entesite e dactilite, e manifestações extra-articulares, como uveíte anterior (UA), psoríase e doença inflamatória intestinal (1, 2).

Com relação ao tratamento farmacológico, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) correspondem à primeira linha de medicamentos prescritos pelo médico responsável. Porém, caso o recurso terapêutico não esteja oferecendo resultados benéficos, o reumatologista pode solicitar a substituição por um AINE de mesma classe ou sugerir uma droga antirreumática modificadora do curso da doença (DMARD). As DMARDs estão divididas em 3 categorias: as **sintéticas convencionais**, as **biológicas**, que incluem inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) e da interleucina 17 (IL-17), e as **sintéticas direcionadas**, que englobam os inibidores da enzima janus quinase (JAK) (1, 2).

O diagnóstico necessita de evidências clínicas, laboratoriais e imagiológicas que, quando são avaliadas em conjunto, conseguem confirmar a presença da EpA-ax. As diferentes modalidades de exames de imagem, como a radiografia convencional (RX), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), são imprescindíveis nestas situações (1,2).

Os questionários *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) e *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) são comumente utilizados para a avaliação da atividade da doença. É importante ressaltar que a dosagem da proteína C-reativa (PCR), uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado, indicativa de possíveis inflamações e/ou infecções, e a velocidade de hemossedimentação (VHS) também podem ser aproveitadas no monitoramento do paciente, mas ambas têm limites na especificidade e sensibilidade. Valores dentro da normalidade não necessariamente descartam a possibilidade de um processo inflamatório ativo (3, 4, 7, 8, 9, 10).

Portanto, a investigação de parâmetros hematológicos de baixo custo tem adquirido maior relevância ao longo dos anos. As pesquisas mais recentes estão analisando se as razões neutrófilo/linfócito (RNL), monócito/linfócito (RML), plaqueta/linfócito (RPL) e o índice de inflamação imune sistêmica (SII) podem ser considerados novos biomarcadores (3, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

METODOLOGIA:

Esse projeto é baseado em um estudo longitudinal retrospectivo, que incluiu 131 pacientes, todos diagnosticados com EpA-ax e tratados com imunobiológicos no Hospital de Clínicas/HC/Unicamp.

Depois da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os **dados demográficos** (idade, sexo, cor), **clínicos** (tempo de diagnóstico, imunobiológico atual, tratamentos concomitantes, manifestações extra-articulares, presença de fibromialgia, tipagem HLA-B27, ASDAS) e **laboratoriais** (hemograma completo, PCR, VHS) foram coletados por meio da plataforma AGHUse.

A partir dos resultados dos exames de sangue, os parâmetros RNL, RML, RPL e SII foram estabelecidos. O último foi calculado por meio da fórmula $SII = (N \times P)/L$, onde N = contagem total de neutrófilos, P = contagem total de plaquetas e L = contagem total de linfócitos.

O software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), na versão 31.0, foi utilizado para a análise estatística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A média de idade foi 49,77 anos, com o paciente mais novo com 23 anos e o mais velho com 83 anos. A EpA-ax atingiu principalmente a população branca (76%, n = 100) e masculina (71%, n = 93). Além disso, 90% dos pacientes estavam recebendo terapia anti-TNF (Adalimumabe, Certolizumabe pegol, Etanercepte, Infliximabe ou Golimumabe) e apenas 10% terapia anti-IL-17 (Secuquinumabe) no momento da coleta de dados. De forma semelhante a outros estudos, a genotipagem do HLA-B27 foi positiva em 90 pessoas (69%). A respeito das manifestações extra-articulares, a uveíte foi a mais frequente, seguida por DII e psoríase, respectivamente.

Correlações estatisticamente significantes ($p < 0,05$) foram observadas entre os parâmetros RNL, RPL e SII com os valores de ASDAS (**tabela 1**). A RML mostrou uma menor significância, porém consistente ($p = 0,05$).

Tabela 1. Correlações entre ASDAS e os parâmetros hematológicos (n = 131).

Atividade (ASDAS)		SII	RNL	RML	RPL
Inatividade (n=22)	Média	353.084	1.45	0.23	92
	DP	201.490	0.76	0.07	30
Moderada (n=44)	Média	437.399	1.61	0.23	97
	DP	200.589	0.58	0.08	32
Alta (n=51)	Média	490.704	1.84	0.25	112
	DP	625.938	1.72	0.09	68
Muito alta (n=14)	Média	747.132	2.27	0.31	143
	DP	501.194	1.32	0.23	57
Total (n=131)	Média	477.093	1.74	0.25	106
	DP	454.686	1.25	0.11	53
<i>P</i>		0.02*	0.04*	0.05	0.003*

Nota: DP = Desvio Padrão.

Quando os pacientes diagnosticados com EpA-ax e fibromialgia (n = 17) foram excluídos das análises, o tamanho amostral reduziu para 114. Neste caso, a mesma análise foi realizada e resultados estatisticamente significantes ($p < 0,05$) foram relatados entre os quatro parâmetros hematológicos (RNL, RML, RPL e SII) com os valores de ASDAS (**tabela 2**).

Tabela 2. Correlação entre ASDAS e os parâmetros hematológicos (n = 114).

Atividade (ASDAS)		SII	RNL	RML	RPL
Inatividade (n=22)	Média	353.084	1.45	0.23	92
	DP	201.490	0.76	0.07	30
Moderada (n=40)	Média	435.487	1.64	0.23	97
	DP	204.736	0.60	0.08	33
Alta (n=42)	Média	512.770	1.90	0.25	112
	DP	685.448	1.89	0.10	72
Muito alta (n=10)	Média	947.668	2.8	0.39	168
	DP	453.483	1.14	0.22	46
Total (n=114)	Média	492.986	1.8	0.25	108
	DP	481.959	1.33	0.11	55
P		0,004*	0,009*	0,002*	<0,001*

Nota: DP = Desvio Padrão.

CONCLUSÃO:

Levando em consideração todos os pacientes, incluindo os com fibromialgia, os parâmetros RNL, RPL e SII demonstraram um potencial bastante promissor como biomarcadores complementares e de baixo custo para a avaliação da atividade da EpA-ax, particularmente em ambientes onde a PCR e a VHS não estão prontamente disponíveis.

BIBLIOGRAFIA

1. COMPÁN, V. N. *et al.* Axial spondyloarthritis. **The Lancet**, v. 405, n. 10473, p. 159-172, 2025. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02263-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02263-3/abstract).
2. ZIMBA, O.; KOCYIGIT, B. F.; KORKOSZ, M. Diagnosis, monitoring and management of axial spondyloarthritis. **Rheumatology International**, v. 44, n. 8, p. 1395-1407, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05615-3>.
3. IBRAHIM, A. M. *et al.* Hematological indices: potential markers of disease activity in ankylosing spondylitis patients treated with biological drugs. **The Egyptian Journal of Internal Medicine**, v. 36, n. 74, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43162-024-00337-1>.
4. GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. **Goldman-Cecil Medicine – Volume 2**. 26 ed. Elsevier, 2019.
5. AHMAD, S. T.; MEDIA, S. K. Ratios of neutrophils to lymphocytes and platelets to lymphocytes in ankylosing spondylitis with disease activity relationship. **Advanced Medical Journal**, v. 9, n. 4, p. 15-22, 2024. DOI: <https://doi.org/10.56056/amj.2024.293>.
6. BOYRAZ, I. *et al.* Ratio of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in patient with ankylosing spondylitis that are treating with anti-TNF. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 7, n. 9, p. 2912-2915, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4211808/>.
7. HUANG, Y. *et al.* Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. **International Immunopharmacology**, v. 57, p. 43-46, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.02.008>.
8. ÖZŞAHİN, M. *et al.* Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with ankylosing spondylitis. **Abant Medical Journal**, v. 3, n. 1, p. 16-20, 2014. DOI: 10.5505/abantmedj.2014.16878.
9. MERCAN, R. *et al.* The Association Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 30, n. 5, p. 597-601, 2016. DOI: 10.1002/jcla.21908.
10. SARIYILDIZ, A. *et al.* Evaluation of the relationship between blood cell markers and inflammation, disease activity, and general health status in ankylosing spondylitis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 69, n. 10, e-20230722, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20230722>.