

Dor e deficiência no pé em pacientes com espondilite anquilosante estão associadas à atividade da doença

Foot pain and disability in patients with ankylosing spondylitis is associated to disease activity

Ohana Vasconcelos¹, Ynaray Brandão dos Santos¹, Renato Nishihara¹, Ana Beckhauser¹, Juliana Simioni¹, Thelma Skare¹

<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20240028-pt>

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os pés podem ser acometidos em pacientes com espondilite anquilosante (EA), causando dor e dificuldade de locomoção. O objetivo deste trabalho foi estudar o envolvimento do pé em uma amostra de pacientes brasileiros com EA.

MÉTODOS: A versão brasileira do *Foot Function Index* (FFI-BR) foi aplicada a 103 indivíduos (57 pacientes com EA e 46 controles). O perfil clínico foi obtido para pacientes com EA, bem como a medição da atividade da doença por meio do ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*)-ESR (velocidade de hemossedimentação), ASDAS-CRP (proteína C reativa) e BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) e função pelo BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Score*).

RESULTADOS: Apenas 19,2% dos pacientes com EA não apresentaram queixas nos pés e o escore FFI-BR apresentou resultados piores do que os do grupo controle ($p = 0,02$). O domínio “dor” do FFI-BR apresentou a maior pontuação nos pacientes com EA seguido pelo domínio “disfunção”. Não se observou associação dos resultados do FFI-BR com o perfil clínico dos pa-

cientes com EA, mas houve associação do escore com os índices de atividade da doença ($r = 0,50$, $p = 0,003$ com ASDAS-ESR; $r = 0,44$, $p = 0,005$ com ASDAS-CRP; e $r = 0,60$, $p < 0,0001$ com BASDAI). O BASFI também apresentou correlação positiva ($r = 0,72$; $p < 0,0001$).

CONCLUSÃO: Dor e disfunção são comuns em pacientes com EA e estes sintomas se associam com atividade de doença.

Descritores: Dor, Espondilite anquilosante, Pé.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The feet may be involved in patients with ankylosing spondylitis (AS), causing pain and walking difficulties. This research aimed to study the involvement of the foot in a sample of Brazilian patients with AS.

METHODS: The Brazilian version of the Foot Function Index (FFI-BR) was applied to 103 individuals (57 AS patients and 46 controls). Clinical profiles were obtained in AS patients as well as the measurement of disease activity by the ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)-ESR (erythrocyte sedimentation rate), ASDAS-CRP (C reactive protein) and BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) and function by BASFI (Bath Ankylosing spondylitis functional score).

RESULTS: Only 19.2% of AS patients did not have any foot complaints and the FFI-BR score presented worse results than the control group ($p = 0.02$). The “pain” domain of FFI-BR scored highest in AS patients, followed by “disability”. There was no association between the results of the FFI-BR and the clinical profile of patients with AS, but there was an association between the score and the disease activity indexes ($r = 0.50$, $p = 0.003$ with ASDAS-ESR; $r = 0.44$, $p = 0.005$ with ASDAS-CRP; and $r = 0.60$, $p < 0.0001$ with BASDAI). The BASFI also showed a positive correlation ($r = 0.72$; $p < 0.0001$).

CONCLUSION: Pain and disability are common in AS patients and these symptoms are associated with disease activity.

Keywords: Foot, Pain, Spondylitis ankylosing.

INTRODUÇÃO

A boa função dos pés é importante para preservar a autonomia e a qualidade de vida do paciente. A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática inflamatória crônica que pode causar artrite

Ohana Vasconcelos – <https://orcid.org/0000-0002-2275-874X>;
Ynaray Brandão-dos-Santos – <https://orcid.org/0000-0001-5450-1845>;
Renato Nishihara – <https://orcid.org/0000-0002-1234-8093>;
Ana Beckhauser – <https://orcid.org/0000-0002-3151-0711>;
Juliana Simioni – <https://orcid.org/0000-0001-9850-6621>;
Thelma Skare – <https://orcid.org/0000-0002-7699-3542>.

1. Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Apresentado em 24 de outubro de 2023.

Aceito para publicação em 04 de abril de 2024.

Conflito de interesses: não há - Fontes de fomento: não há.

DESTAQUES

- A dor nos pés é considerada muito importante na espondiloartrite (EA)
- Pacientes com EA foram estudados com o intuito de compreender a função do pé e sua relação com os aspectos clínicos e a atividade da doença
- Esse estudo mostrou que uma alta proporção de pacientes com EA tem queixas nos pés
- A principal queixa é a dor e o envolvimento dos pés está correlacionado com a atividade geral da doença

Editor associado responsável: Deyse Borges Machado

<https://orcid.org/0000-0002-4305-4952>

Correspondência para:

Renato Nishihara

E-mail: renato.nishihara@fempar.edu.br



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

no pé e no tornozelo, além de tendinite e entesite do pé, causando dor e deformidades que aumentam o risco de quedas e levam a limitações do paciente em suas atividades diárias¹.

Os processos fisiopatológicos da EA são apenas parcialmente conhecidos. Embora os fatores genéticos e ambientais estejam associados ao surgimento da doença, a inflamação sinovial e entesal seguida de nova formação óssea é responsável pelas lesões observadas¹. Além disso, há evidências sólidas de um papel do estresse mecânico que pode favorecer o envolvimento dos membros inferiores, incluindo os pés². Uma pesquisa clínica em pacientes com EA realizada pelos autores³ mostrou que o tendão de Aquiles é o segundo local mais comum de entesite, depois da junção esternocostal, e que o tornozelo é o segundo local mais comum de doença articular periférica, depois do joelho.

O pé tem 31 articulações e é dividido em três regiões principais: antepé (falanges e metatarsos), mediopé (navicular, cuboide e cuneiformes) e retropé (tálus e calcâneo). Ele também é rico em estruturas periarticulares, como fásia e enteses, cujo envolvimento inflamatório seguido de nova formação óssea é um dos principais aspectos fisiopatológicos da espondiloartrite⁴.

Além da pélvis, o pé é a estrutura que mais suporta peso no corpo e é responsável por distribuir cargas pela coluna vertebral, membros inferiores, áreas do tarso e arcos do pé. Isso é importante não apenas porque o estresse mecânico é conhecido por induzir a inflamação na espondiloartrite², mas também porque as deficiências de marcha e do equilíbrio, devido às consequências desse envolvimento dos membros inferiores, foram associadas a desequilíbrios e quedas⁵⁻⁷. Estudos em pacientes com artrite psoriásica demonstraram que o envolvimento do pé desloca o centro de massa para baixo e para frente em relação à base de apoio e pode aumentar a instabilidade do paciente, já prejudicada pela rigidez da coluna vertebral⁴.

Embora o envolvimento do pé seja importante na espondiloartrite, poucos estudos abordam essa questão na EA. Conhecer o impacto do envolvimento do pé no dia a dia dos pacientes e sua associação com as variáveis da doença é importante para identificar esses problemas e formular estratégias para minimizá-las.

O presente trabalho estudou uma amostra de pacientes brasileiros com EA com o objetivo de saber se a dor e a incapacidade estão associadas a aspectos epidemiológicos e clínicos, bem como à atividade da doença.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob o protocolo 4.377.879. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Uma amostra de conveniência de pacientes com EA foi recrutada em um único ambulatório de reumatologia. Os indivíduos vieram para consultas regulares durante o período de um ano. Eles foram incluídos de acordo com a ordem de consulta e a disposição de participar do estudo. Foram excluídos os indivíduos com início da doença antes dos 16 anos de idade (espondiloartrite juvenil), qualquer outra doença reumática associada, problemas neurológicos ou ortopédicos. Todos os participantes incluídos deveriam ter sido diagnosticados com EA, de acordo com os critérios de Nova York modificados em 1984, e ter mais de 18 anos. Os acompanhantes dos pacientes foram usados como controles.

A coleta de dados incluiu:

- Dados epidemiológicos: idade, sexo, origem étnica, idade de início da doença.
- Dados clínicos: artrite periférica, uveíte, presença de HLA B27, comorbidades, atividade da doença medida pelo BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) ESR (taxa de sedimentação de eritrócitos) e ASDAS CRP (proteína reativa C).
- O BASDAI é um instrumento de 6 itens que varia de 0 (sem atividade da doença) a 10 (pior condição) e considera a dor na coluna, a dor periférica e a dor na entese, a fadiga e a rigidez matinal⁸.
- O ASDAS é uma medida composta de atividades da doença que usa ESR ou CRP e dor total nas costas, score global de atividade da doença do paciente, dor/inchaço periférico e duração da rigidez matinal. Valores abaixo de 1,3 são considerados como inatividade da doença; entre 1,3 e abaixo de 2,1 como baixa atividade da doença, entre 2,1 e menos de 3,5 como alta atividade da doença e 3,5 ou mais como atividade muito alta da doença⁸.
- Questionário de função do pé: A versão brasileira do *Foot Function Index* ou FFI-BR foi usada para avaliar a funcionalidade dos pés⁹. O questionário FFI-BR é dividido em três domínios: incapacidade, dificuldade e dor. As respostas são dadas em uma escala numérica, de 0 a 10. A pontuação total é obtida para cada paciente como a média aritmética dos três domínios, a qual é multiplicada por 100 para obter uma porcentagem. A pontuação final de zero significa ausência de problemas nos pés e 100% significam a pior condição⁹.
- BASFI (Bath Ankylosing spondylitis functional index): mede a função geral do paciente com EA por meio de 10 escalas visuais autoaplicáveis (0-10 cm) ancoradas pelos descritores “fácil” e “impossível”. Todas as perguntas estão relacionadas à capacidade do paciente de realizar atividades do dia a dia na última semana. A pontuação total é calculada pela média aritmética das pontuações individuais. A pontuação final de zero significa ausência de comprometimento funcional e 10 significa pior condição⁸.

Análise estatística

Os testes de Mann Whitney foram usados para analisar os valores do FFI-BR de acordo com as variáveis epidemiológicas e clínicas. Os estudos de correlação das variáveis numéricas (idade, duração da doença, índices de atividades e BASFI) com o FFI-BR foram feitos por meio do teste de Spearman. Para analisar a distribuição dos dados, foi usado o teste de Shapiro-Wilk. A significância adotada foi de 5%. Os testes foram realizados com o programa *GraphPad Prism* versão 8.0.0 para *Windows*, *GraphPad Software*, San Diego, Califórnia, EUA, www.graphpad.com.

RESULTADOS

A amostra incluiu 57 pacientes com EA e 46 controles. A tabela 1 mostra as características epidemiológicas e clínicas e os índices de atividade da amostra de EA. De acordo com os valores medianos do ASDAS (mas não do BASDAI), a amostra tinha atividade moderada a alta da doença.

Os controles (n=46) foram pareados com pacientes com EA em relação ao sexo (p = 0,11) e à idade (p = 0,83). Na amostra de pacientes com EA, o FFI-BR foi de 0 a 75% (mediana de 16%; IQR = 2,0-

37,5) e na amostra de controles foi de 0 a 48,6% (mediana de 7,2%; IQR = 0-12,6) com p = 0,03.

Na amostra de EA, apenas 11/57 (19,2%) não apresentaram queixas nos pés (pontuação zero no FFI-BR).

Estudo do FFI-BR em relação às variáveis clínicas da EA

Os resultados do estudo do FFI-BR de acordo com as variáveis clínicas da EA estão na tabela 2; não foram encontradas relações.

Os estudos de correlação do FFI-BR com os índices de atividade, BASFI, idade e duração da doença estão na tabela 3. Na tabela é

Tabela 1. Principais características de 57 pacientes com espondilite anquilosante.

Sexo masculino/feminino	33 (57,8%) /24 (42,1%)
Média de idade - (anos ± DP)	50,13 ±10,98
Idade média no diagnóstico - (anos ± DP)	37,97 ± 11,14
Duração média da doença - (anos ± DP)	10,46 ± 7,46
Origem étnica	
Descendentes de europeus	37 (64,9%)
Afrodescendentes	20 (35,0%)
HLA B27(*) (n) Positivo	37 (75,5%)
Uveíte	26 (45,6%)
Entesite	28 (49,1%)
Dactilite	8 (14,0%)
Artrite periférica	19 (33,3%)
Artrite de membros inferiores	16 (28,0%)
Comorbidades	
Hipertensão arterial	16 (28,0%)
Dislipidemia	13 (22,8%)
Diabetes	6 (10,5%)
Índice de atividade (em pontos)	
Mediana ASDAS VHS (IQR)	2,2 (1,72-3,6)
Mediana ASDAS PCR (IQR)	2,1 (1,5-2,9)
Mediana BASDAI (IQR)	3,8 (2,0-5,35)
Mediana BASFI (IQR)	3,7 (1,42-6,25)

(*) dados de 49 pacientes. DP = desvio padrão; ASDAS = *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*; ESR = taxa de sedimentação de eritrócitos; CRP = proteína C reativa; BASDAI = *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; BASFI = *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*; n = número; IQR = intervalo interquartil.

Tabela 2. Estudo do FFI-BR (Foot Function Index versão brasileira) de acordo com as variáveis clínicas e epidemiológicas em 57 pacientes com espondilite anquilosante.

	Valores med- dianos de FFI com a variável	Valores me- dianos de FFI sem a variável	Valor de p
Sexo masculino	9,0 (1,0-25,5)	21,0 (4,0-75)	0,22
Descendentes europeus	8,0 (2,0-37,0)	20,0 (2,7-38,7)	0,54
HLA-B27 Positivo	9,0 (2,0-37,5)	18,0 (4,3-37,7)	0,39
Uveíte	7,0 (0-24,2)	19,0 (4,0-41,0)	0,15
Entesite	20,0 (3-39,5)	8,5 (2,0-31,5)	0,49
Dactilite	21,5 (6,7-37,0)	9,0 (2,0-37,5)	0,45
Artrite periférica	24,0 (9,0-38,0)	7,0 (2,0-37,2)	0,16
Artrite em membros in- feriores	19,0 (6,0-38,0)	8,0 (2,0-36,5)	0,35

Os valores de FFI variam de 0 a 100%, sendo que 0 significa bom desempenho. Os valores são expressos em %. Entre parênteses - intervalo interquartil.

Tabela 3. Estudos de correlação do FFI-BR (Foot Function Index versão brasileira) com os índices de atividade, BASFI, idade e duração da doença.

	R	Intervalo de Confiança 95%	Valor de p
Idade	0,21	-0,06 to 0,46	0,12
Duração da doença	-0,09	-0,36 to 0,18	0,49
ASDAS ESR	0,50	0,23 to 0,69	0,003
ASDAS CRP	0,44	0,15 to 0,66	0,0005
BASDAI	0,60	0,39 to 0,74	< 0,0001
BASFI	0,72	0,56 to 0,83	< 0,0001

ASDAS = *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*, ESR = taxa de sedimentação de eritrócitos, CRP = proteína C reativa, BASDAI = *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; BASFI = *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*.

possível observar uma boa correlação da função dos pés com a atividade da doença e a função geral dos pacientes medida pelo BASFI. Quando os domínios do FFI-BR foram estudados, foi possível observar que a dor (valor mediano de 20; IQR = 0-43) obteve a maior pontuação, seguida por dificuldades (valor mediano de 8; IQR = 0-42).

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que grande proporção de pacientes com EA tem queixas nos pés. Também mostrou que essas queixas se correlacionavam com índices de atividade da doença, mas não com o perfil clínico da doença. O pé é uma estrutura que está em contato com o solo e é responsável pela absorção do impacto, distribuição da pressão plantar, equilíbrio (ajuste da postura na posição ereta) e suporte de peso. Na EA, o envolvimento da parte média do pé, também conhecido como tarsite, é comum^{1,10}.

A tarsite apresenta dor e inchaço e, muitas vezes, tornozelos inchados, inflamação da fásia plantar e entesite do tendão de Aquiles¹, e pode progredir para anquilose caracterizada por uma fusão parcial ou completa dos ossos do tarso e pela formação de pontes ósseas, como certos aspectos das alterações de longo prazo do sacroilíaca e da coluna vertebral dos pacientes com EA¹¹, trazendo uma restrição significativa dos movimentos.

É interessante notar que a tarsite é mais comum em pacientes latino-americanos com espondiloartrite¹¹, mas não se sabe se a função do pé é pior nessa população do que em indivíduos de outras regiões geográficas. O presente estudo não individualizou a estrutura do pé envolvido e essa é uma limitação da pesquisa.

A dor foi a queixa mais comum no presente estudo. Um estudo⁴ em pacientes com EA da Turquia, que também utilizou o questionário FFI, observou que a incapacidade teve uma pontuação maior do que a dor em sua amostra; a pesquisa também verificou a correlação do comprometimento da função do pé com a atividade inflamatória medida pelo BASDAI, de forma semelhante ao presente estudo. Os aspectos culturais que valorizam a dor podem ter desempenhado um papel nessa diferença¹².

O presente estudo mostrou a correlação da atividade inflamatória com as queixas dos pés, em oposição à idade e à duração da doença. Para tratar a inflamação de forma eficiente e reduzir os problemas nos pés na EA, deve-se considerar que o meca-

nismo fisiopatológico do envolvimento entesiano tem algumas particularidades. A descoberta de uma população de células T responsivas à IL-23 e o relato de um grupo de células linfóides dependentes de citocinas (ILCs) apontam para a participação das células imunes inatas nesse contexto^{12,13}. Os DMARDs convencionais, como a sulfassalazina e o metotrexato, não são eficazes¹⁴; os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) continuam sendo o tratamento de primeira linha. Outras opções consideradas eficazes são a injeção local de glicocorticoides, bloqueio de TNF, anti-IL 17 e inibidores de JAK^{12,14-16}. Entretanto, o tratamento da entesite continua sendo um desafio.

Além disso, este estudo é limitado por seu desenho transversal, pequeno número de pacientes incluídos e falta de estudos de imagem que permitiriam uma individualização das estruturas envolvidas. As vantagens foram mostrar que o envolvimento do pé é comum na EA e que ele causa dor e dificuldades no dia a dia. Também foi observada uma boa correlação do envolvimento do pé com a atividade da doença pelos três instrumentos utilizados (ASDAS-ESR, ASDAS-CRP e BASDAI), mostrando que o controle inflamatório é uma medida fundamental a ser tomada para diminuir esse problema.

CONCLUSÃO

Essa amostra de pacientes brasileiros mostrou que a dor e a disfunção do pé são comuns na EA. Nesse sentido, a principal queixa foi a dor associada à atividade geral da doença. Nenhuma das variáveis clínicas ou epidemiológicas foi associada à piora da dor ou da disfunção nos pés dos pacientes estudados.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Ohana Vasconcelos

Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Redação - Revisão e Edição

Ynaray Brandão-dos-Santos

Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Redação - Revisão e Edição

Renato Nisihara

Investigação, Metodologia, Redação - Revisão e Edição

Ana Beckhauser

Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Redação - Revisão e Edição

Juliana Simioni

Coleta de Dados, Investigação, Redação - Revisão e Edição

Thelma Skare

Análise estatística, Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

REFERÊNCIAS

- Romero-López JP, Elewaut D, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas R. Inflammatory foot involvement in spondyloarthritis: from tarsitis to ankylosing tarsitis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:730273.
- van de Sande MGH, Elewaut D. Pathophysiology and immunological basis of axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023;37(3):101897.
- Aggarwal R, Malaviya AN. Clinical characteristics of patients with ankylosing spondylitis in India. *Clin Rheumatol*. 2009;28(10):1199-205.
- Koca TT, Göğebakan H, Koçyigit BF, Nacitarhan V, Yildir CZ. Foot functions in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2019;38(4):1083-8.
- Woodburn J, Hyslop E, Barn R, McInnes IB, Turner DE. Achilles tendon biomechanics in psoriatic arthritis patients with ultrasound proven enthesitis. *Scand J Rheumatol*. 2021;60(2):976-7.
- Carter K, Walmsley S, Oliffe M, Hassett G, Turner DE. Increased falls risk in people with psoriatic arthritis-related foot problems: a novel finding. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(2):976-7.
- Mickle KJ, Munro BJ, Lord SR, Menz HB, Steele JR. Foot pain, plantar pressures, and falls in older people: a prospective study. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:1936-40.
- Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Hermann KG, Landewé R, Maksymowych W, van der Heijde D. The assessment of spondyloarthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl 2):ii1-44.
- Yi LC, Staboli IM, Kamonseki DH, Budiman-Mak E, Arie EK. Translation and cross-cultural adaptation of FFI to Brazilian Portuguese version: FFI - Brazil. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(5):398-405.
- Slouma M, Abbess M, Kharrat L, Bellagha C, Metoui L, Dhahri R, Gharsallah I, Louzir B. Ultrasonography of heel entheses in axial spondyloarthritis patients: frequency and assessment of associated factors. *J Ultrasound*. 2023;26(1):185-92.
- Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J. The early clinical recognition of juvenile-onset ankylosing spondylitis and its differentiation from juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(6):835-44.
- Watah A, Cuthbert RJ, Amital H, McGonagle D. Enthesitis: much more than focal insertion point inflammation. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(7):41.
- Spits H, Artis D, Colonna M, Diefenbach A, Di Santo JP, Eberl G, Koyasu S, Locksley RM, McKenzie AN, Mebius RE, Powrie F, Vivier E. Innate lymphoid cells—a proposal for uniform nomenclature. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(2):145-9.
- Ebihara S, Date F, Dong Y, Ono M. Interleukin-17 is a critical target for the treatment of ankylosing enthesitis and psoriasis-like dermatitis in mice. *Autoimmunity*. 2015;48(4):259-66.
- Lee BW, Moon SJ. Inflammatory cytokines in psoriatic arthritis: Understanding pathogenesis and implications for treatment. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11662.
- Sakkas LI, Alexiou I, Simopoulou T, Vlychou M. Enthesitis in psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(3):325-34.