



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE TRANSLACIONAL

JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES

**AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR
EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL**

Recife
2025

JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES

**AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR
EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Saúde Translacional.

Área de Concentração: Perfil clínico, epidemiológico e laboratorial dos pacientes acometidos por doenças crônico-degenerativas e doenças autoimunes

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Claudia Diniz Lopes Marques

Recife
2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Lopes, Jeniffer Mirelli Dos Santos.

Avaliação da sensibilização central e catastrofização da dor em pacientes com espondiloartrite axial / Jeniffer Mirelli Dos Santos Lopes. - Recife, 2025.

112f.: il.

Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional, 2025.

Orientação: Claudia Diniz Lopes Marques.

1. Espondiloartrite axial; 2. Sensibilização central; 3. Catastrofização da dor. I. Marques, Claudia Diniz Lopes. II. Título.

UFPE-Biblioteca Central

JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES

**AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR
EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Saúde Translacional.

Aprovada em: 01 / 10 / 2025

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr.^a Claudia Diniz Lopes Marques (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Marcelo Renato Guerino
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr.^a Aline Ranzolin
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Marcelo de Medeiros Pinheiro
Universidade Federal de São Paulo

*Aos pacientes com espondiloartrite.
Que os avanços da ciência os
alcancem cada vez mais e possam
tornar suas jornadas mais leves.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tornar este trabalho possível.

À minha orientadora, pela competência, dedicação e ensinamentos. Minha admiração, carinho e respeito serão eternos.

Aos pacientes do Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, cuja participação tornou este estudo possível. Mesmo diante das adversidades, ofereceram seu tempo e colaboração.

Aos meus pais e ao meu namorado, pelo incentivo constante e pelo apoio em todas as etapas desta jornada.

À Heloíza e Luiz, cuja amizade foi um presente ao longo deste percurso.

RESUMO

A dor na espondiloartrite axial (EpA axial) não é determinada apenas pela inflamação, mas também pode ser amplificada por mecanismos centrais, como a sensibilização central (SC) e a catastrofização da dor (CD). Associados à má qualidade do sono, esses fatores neuropsicológicos são reconhecidos como importantes contribuintes para a carga de doença, embora seu impacto específico nos desfechos da EpA axial— particularmente na atividade da doença, função e qualidade de vida — ainda permaneça pouco explorado. Este estudo transversal incluiu 100 pacientes com EpA axial e 50 controles saudáveis. Os dados foram coletados por meio de instrumentos validados (CSI, PCS, JSS, critérios de fibromialgia do ACR 2016) e índices específicos da doença (BASDAI, ASDAS, BASFI, BASMI, ASQoL). Modelos de regressão avaliaram a influência de variáveis relacionadas à dor sobre os desfechos clínicos. A SC foi significativamente mais frequente na EpA axial, com escores médios de CSI mais elevados ($45,31 \pm 18,5$ vs. $27,64 \pm 15,52$; $p < 0,001$), e 59% dos pacientes atingindo o ponto de corte ≥ 40 . Os escores de CD também foram mais altos (mediana 32,0 [18,75–38,3] vs. 12,5 [1,0–21,0]; $p < 0,001$), com 53% apresentando catastrofização clinicamente relevante ($PCS \geq 30$) em comparação a 18% dos controles. Fibromialgia (FM) foi identificada em 43% dos pacientes versus 18% dos controles, e a qualidade do sono mostrou-se marcadamente comprometida (mediana JSS 12,0 [5,0–16,0] vs. 6,0 [3,0–9,0]; $p < 0,001$). Esses fatores estiveram consistentemente associados a maior atividade da doença (BASDAI, ASDAS), pior função (BASFI, BASMI) e pior qualidade de vida (ASQoL). A regressão multivariada confirmou que SC, CD e gravidade dos sintomas contribuíram de forma independente para a carga de doença (R^2 ajustado = 0,39–0,70). Em síntese, SC, CD e distúrbios do sono são altamente prevalentes na EpA axial e associam-se de maneira independente a piores desfechos clínicos, ressaltando a necessidade de integrar mecanismos não inflamatórios de dor e fatores relacionados ao sono na avaliação abrangente e no manejo centrado no paciente.

Palavras-chave: Espondiloartrite axial; Sensibilização central; Catastrofização da dor; Atividade de doença.

ABSTRACT

Pain in axial spondyloarthritis (axSpA) is not solely driven by inflammation but is also amplified by central mechanisms such as central sensitization (CS) and pain catastrophizing (PC). Along with sleep disturbance, these neuropsychological factors are increasingly recognized as key contributors to disease burden, yet their specific impact on axSpA outcomes—particularly disease activity, function, and quality of life—remains underexplored. This cross-sectional study included 100 patients with axSpA and 50 healthy controls. Data were collected using validated instruments (CSI, PCS, JSS, 2016 ACR fibromyalgia criteria) and disease-specific indices (BASDAI, ASDAS, BASFI, BASMI, ASQoL). Regression models evaluated the influence of pain-related variables on clinical outcomes. CS was significantly more frequent in axSpA, with higher mean CSI scores (45.31 ± 18.5 vs. 27.64 ± 15.52 ; $p < 0.001$), and 59% of patients meeting the CSI ≥ 40 threshold. PC scores were also elevated (median 32.0 [18.75–38.3] vs. 12.5 [1.0–21.0]; $p < 0.001$), with 53% showing clinically relevant PC (PCS ≥ 30) versus 18% in controls. Fibromyalgia was identified in 43% of patients compared with 18% of controls, and sleep quality was markedly impaired (median JSS 12.0 [5.0–16.0] vs. 6.0 [3.0–9.0]; $p < 0.001$). These factors were consistently associated with greater disease activity (BASDAI, ASDAS), worse function (BASFI, BASMI), and poorer quality of life (ASQoL). Multivariable regression confirmed that CS, PC, and symptom severity independently contributed to disease burden (adjusted $R^2 = 0.39$ – 0.70). In summary, CS, PC, and sleep disturbance are highly prevalent in axSpA and independently associated with worse clinical outcomes, underscoring the need to integrate non-inflammatory pain mechanisms and sleep-related factors into comprehensive, patient-centered management.

Keywords: Axial spondyloarthritis; Central sensitization; Pain catastrophizing; Disease activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Espondiloartrite: um termo <i>umbrella</i>	22
Figura 2 - Critérios classificatórios do grupo ASAS para EpA Axial	23
Figura 3 - Definição do grupo ASAS para EpA Axial de difícil manejo	33
Figura 4 - Matriz de correlação dos desfechos clínicos, funcionais e autorreferidos em pacientes com espondiloartrite axial.	66
Figura 5 - Correlações do CSI, PCS e JSS com a atividade da doença (BASDAI e ASDAS) em pacientes com EpA axial	68
Figura 6 Correlações do CSI, PCS, e JSS com BASFI, BASMI e ASQoL no grupo EpA axial.	69

LISTA DE TABELA

Tabela 1 -	Características clínicas e epidemiológicas da população do estudo	60
Tabela 2 -	Características clínicas do grupo EpA axial	61
Tabela 3 -	Detalhamento dos DMARDs utilizados pelo grupo EpA axial	63
Tabela 4 -	Associação dos fatores clínicos e relacionados ao tratamento com CSI, PCS e JSS no grupo EpA axial	64
Tabela 5 -	Correlação dos desfechos clínicos, funcionais e autorreferidos em pacientes com EpA axial	94
Tabela 6 -	Modelos de regressão linear multivariada avaliando o impacto de variáveis relacionadas à dor sobre os desfechos clínicos no grupo EpA axial	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Descrição das variáveis dependentes	48
Quadro 2 -	Descrição das variáveis independentes	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Rheumatology (Colégio Americano de Reumatologia)</i>
AINE	Anti-inflamatório Não Esteroidal
Anti-IL 17	Anti-Interleuceucina 17
Anti-TNF	Anti-fator de Necrose Tumoral
ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis international Society (Sociedade Internacional de Avaliação da Espondiloartrite)</i>
ASDAS	<i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Escore de atividade da Espondilite Anquilosante)</i>
ASQoL	<i>Ankylosing Spondylitis Quality of Life (Questionário de Qualidade de Vida na Espondilite Anquilosante)</i>
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Índice de atividade de Bath para a espondilite anquilosante)</i>
BASFI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (Índice functional de Bath para a espondilite anquilosante)</i>
BASMI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (Índice métrico de Bath para a espondilite anquilosante)</i>
bDMARDs	<i>biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamentos Anti-reumáticos Modificadores do Curso de Doença sintéticos biológicos)</i>
CD	Catastrofização da Dor
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
csDMARDs	<i>conventional synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamentos Anti-reumáticos Modificadores do Curso de Doença sintéticos convencionais)</i>

CSI	<i>Central Sensitization Inventory</i> (Questionário de Sensibilização Central)
D2M	<i>Difficult-To-Manage</i> (Difícil de manejar)
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DM	Diabetes Mellitus
DMARDs	<i>Disease-Modifying Antirheumatic Drugs</i> (Medicamentos Anti-reumáticos Modificadores do curso de Doença)
EA	Espondilite Anquilosante
EpA	Espondiloartrite
EpA axial	Espondiloartrite Axial
EVA	Escala Visual Analógica
FM	Fibromialgia
FMness	<i>Fibromyalgianess</i> (Neologismo - Sentido de grau de fibromialgia ou quantidade de características fibromiálgicas)
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão)
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HLA-B27	<i>Human Leukocyte Antigen B27</i> (Antígeno Leucocitário Humano B27)
iJAK	Inibidores de Janus quinases
MASES	<i>Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score</i> (Pontuação de Entesite na Espondilite Anquilosante de Maastricht)
NMDA	N-metil-D-aspartato
nr-EpAax	Espondiloartrite Axial não-Radiográfica
OMERACT	<i>Outcome Measures in Rheumatology</i> (Medidas de Desfecho em Reumatologia)
PCR	Proteína C-Reativa

<i>PCS</i>	<i>Pain Catastrophizing Scale (Escala de Catastrofização da Dor)</i>
<i>PDS</i>	<i>Polysymptomatic Distress Scale (Escala de Sofrimento Polissintomático)</i>
<i>PsA</i>	Artrite psoriásica
<i>QST</i>	Quantitative Sensory Testing (Teste Sensorial Quantitativo)
<i>r-EpAax</i>	Espondiloartrite Axial Radiográfica
<i>SC</i>	Sensibilização Central
<i>SNC</i>	Sistema Nervoso Central
<i>JSS</i>	<i>Jenkins Sleep Scale (Escala do sono de Jenkins)</i>
<i>SSS</i>	<i>Symptom Severity Score (Escore de gravidade dos sintomas)</i>
<i>REDCap</i>	<i>Research Electronic Data Capture (Captura Eletrônica de Dados de Pesquisa)</i>
<i>RM</i>	<i>Ressonância Magnética</i>
<i>TC</i>	<i>Tomografia Computadorizada</i>
<i>TCLE</i>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<i>tsDMARDs</i>	<i>targeted synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamentos Anti-reumáticos Modificadores do Curso de Doença sintéticos alvo-específicos)</i>
<i>VHS</i>	Velocidade de Hemossedimentação
<i>WPI</i>	<i>Widespread Pain Index (Índice de Dor Generalizada)</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	21
2.1	ESPONDILOARTRITE AXIAL.....	21
2.1.1	Conceito e classificação	21
2.1.2	Epidemiologia	23
2.1.3	Patogênese e Fisiopatologia	24
2.1.4	Quadro clínico e radiológico	26
2.1.5	Acompanhamento	28
2.1.6	Tratamento e Prognóstico	30
2.1.7	Espondiloartrite axial de difícil manejo	32
2.1.8	EpA que dor é essa?	33
2.2	SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL.....	34
2.3	CATASTROFIZAÇÃO DA DOR.....	38
2.4	ESPONDILOARTRITE AXIAL, SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR	40
3	OBJETIVOS.....	42
3.1	OBJETIVO GERAL.....	42
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	42
4	MÉTODOS.....	43
4.1	LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO.....	43
4.2	TIPO DE ESTUDO.....	43
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	43
4.3.1	Critérios de inclusão do grupo EpA.....	43
4.3.2	Critérios de exclusão do grupo EpA.....	43
4.3.3	Critérios de inclusão do grupo controle.....	44

4.3.4	Critérios de exclusão do grupo controle.....	44
4.4	PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS.....	44
4.5	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	45
4.6	DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DE VARIÁVEIS.....	48
4.7	TABULAÇÃO DOS DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	56
4.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	58
5	RESULTADOS	59
6	DISCUSSÃO.....	71
7	CONCLUSÃO.....	81
	REFERÊNCIAS.....	82
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	88
	APÊNDICE B- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS - ETAPA 1 E ETAPA 2.....	91
	APÊNDICE C - TABELA 5	94
	ANEXO A - ÍNDICE DE ATIVIDADE DE BATH PARA A ESPONDILITE ANQUIOSANTE (BASDAI).....	95
	ANEXO B - ESCORE DE ATIVIDADE DA ESPONDILITE ANQUIOSANTE (ASDAS).....	96
	ANEXO C - ÍNDICE FUNCTIONAL DE BATH PARA A ESPONDILITE ANQUIOSANTE (BASFI).....	97
	ANEXO D - ÍNDICE MÉTRICO DE BATH PARA A ESPONDILITE ANQUIOSANTE (BASMI).....	98
	ANEXO E - PONTUAÇÃO DE ENTESITE NA ESPONDILITE ANQUIOSANTE DE MAASTRICHT (MASES).....	98
	ANEXO F - QUESTIONÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL (CSI).....	99
	ANEXO G - ESCALA DE CATASTROFIZAÇÃO DA DOR (PCS).....	101
	ANEXO H - CRITÉRIOS DE FIBROMIALGIA ACR 2016.....	102
	ANEXO I - ESCALA DE AVALIAÇÃO DO SONO DE	104

	JENKINS (JSS).....	
	ANEXO J - QUALIDADE DE VIDA EM ESPONDILOARTRITES (ASQOL).....	104
	ANEXO K - CARTA DE ANUÊNCIA.....	106
	ANEXO L - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	107
	ANEXO M - APRESENTAÇÃO ORAL EM CONGRESSO 1 e 2.....	111

1 INTRODUÇÃO

A espondiloartrite axial (EpA axial) é uma doença reumatológica imunomediada caracterizada por inflamação crônica da coluna vertebral e das articulações sacroilíacas, frequentemente associada a artrite periférica, entesite, dactilite e manifestações extra-musculoesqueléticas, como uveíte, psoríase e doença inflamatória intestinal (ROBINSON et al., 2021; TAUROG; CHHABRA; COLBERT, 2016). A condição abrange dois subconjuntos principais: a forma radiográfica (r-EpAax), tradicionalmente conhecida como espondilite anquilosante, e a forma não radiográfica (nr-EpAax), que pode ser identificada precocemente por achados de ressonância magnética na ausência de alterações radiográficas (NAVARRO-COMPÁN et al., 2025).

Do ponto de vista epidemiológico, a doença geralmente se manifesta antes dos 45 anos, apresentando maior predomínio em homens na forma radiográfica, enquanto a forma não radiográfica apresenta distribuição semelhante entre os sexos (BITTAR; DEODHAR, 2025). A prevalência global da EpA axial varia entre 0,3% e 1,4%, sendo influenciada pela frequência do alelo HLA-B27 em diferentes populações, o qual representa um dos principais fatores genéticos de susceptibilidade (REVEILLE, 2009; NAVARRO-COMPÁN et al., 2025).

A dor lombar crônica de padrão inflamatório constitui a principal manifestação clínica, acompanhada de rigidez matinal e fadiga. Embora o tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), fármacos modificadores da doença biológicos (bDMARDs), como os inibidores de TNF- α e IL-17, e fármacos sintéticos direcionados (tsDMARDs), como os inibidores de JAK, tenha ampliado as opções terapêuticas, muitos pacientes permanecem sintomáticos, relatando dor e fadiga persistentes (RAMIRO et al., 2023; SARIYILDIZ et al., 2023). Este achado sugere que mecanismos não exclusivamente inflamatórios desempenham papel significativo na manutenção da sintomatologia e da carga de doença.

Nesse contexto, os mecanismos de dor nociplástica, mediados pela sensibilização central (SC), têm recebido crescente atenção. A SC é definida como a amplificação da sinalização neural no sistema nervoso central, resultando em

hipersensibilidade dolorosa e percepção desproporcional ao estímulo aplicado (LATREMOLIERE; WOOLF, 2009; NIJS et al., 2021). Esse fenômeno, reconhecido como mecanismo fisiopatológico central da dor nocíplástica, tem sido descrito em condições como fibromialgia (FM), osteoartrite e artrite reumatoide, mas seus impactos específicos na EpA axial ainda permanecem pouco explorados (ADAMI et al., 2021; GULER; CELIK; AYHAN, 2020; SARIYILDIZ et al., 2023).

Paralelamente, a catastrofização da dor (CD) representa um fator psicossocial relevante, definido por pensamentos exagerados e negativos sobre a experiência dolorosa, atenção persistente aos sintomas e sensação de impotência diante da dor (EDWARDS et al., 2011). Evidências demonstram que a CD está associada a maior intensidade dolorosa, maior incapacidade funcional, piores desfechos terapêuticos e maior carga de doença em condições musculoesqueléticas crônicas (WILK et al., 2022). Em pacientes com EpA axial, escores elevados de catastrofização correlacionam-se com níveis mais altos de atividade da doença, independentemente do processo inflamatório, reforçando a interação entre fatores psicométricos e mecanismos nocíplásticos na experiência dolorosa (CURRADO et al., 2023).

Este estudo se propõe a avaliar a presença de SC e CD, bem como suas condições associadas, em pacientes com EpA axial. Apesar da relevância dessas condições, a literatura específica sobre sua prevalência e impacto clínico nessa população ainda é limitada, o que reforça a necessidade de investigação mais aprofundada. A avaliação desses mecanismos é particularmente importante porque uma parcela significativa dos pacientes permanece sintomática, mesmo após sucessivos ajustes do tratamento convencional. A SC e a CD podem contribuir para explicar a persistência da dor, a piora funcional e a redução da qualidade de vida, aspectos que não se justificam apenas pela atividade inflamatória mensurável.

À luz dessas evidências, torna-se fundamental compreender como a SC e a CD influenciam a carga de doença em pacientes com EpA axial. A identificação desses mecanismos pode auxiliar a esclarecer por que parte dos pacientes não responde adequadamente ao tratamento, além de apoiar a individualização

terapêutica e o desenvolvimento de estratégias de medicina de precisão em reumatologia (KIESKAMP et al., 2021; NIJS et al., 2021).

Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da SC e da CD sobre a carga de doença em pacientes com EpA axial, fornecendo insights adicionais sobre os mecanismos subjacentes à dor persistente, já que notadamente uma parcela significativa destes pacientes não responde adequadamente ao tratamento convencional mesmo após sucessivos ajustes de tratamento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ESPONDILOARTRITE AXIAL

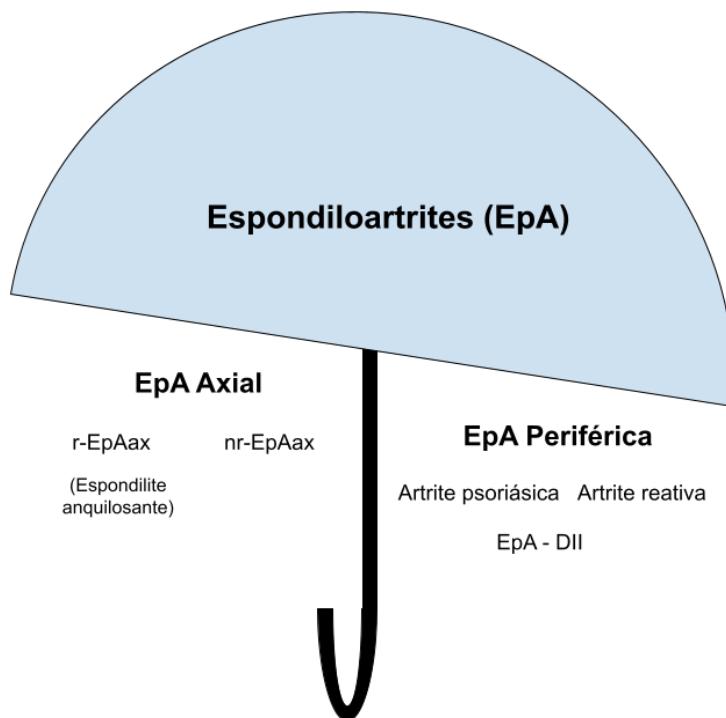
2.1.1 Conceito e classificação

As espondiloartrites constituem um grupo de doenças reumatológicas imunomediadas, caracterizadas por inflamação crônica do esqueleto axial, artrite periférica, entesite, dactilite e manifestações extra-musculoesqueléticas como uveíte, psoríase, uretrite, aortite e doença intestinal inflamatória. Com base no local predominante de acometimento, há uma classificação fenotípica que permite a subdivisão dessas condições em EpA axial e espondiloartrite periférica (ROBINSON *et al.*, 2021).

A EpA axial acomete characteristicamente a coluna vertebral e as articulações sacroiliácas e o seu diagnóstico abrange dois subconjuntos — r-EpAax, anteriormente denominada espondilite anquilosante (EA) e a nr-EpAax, com achados de sacroiliite ausentes nas radiografias, mas presentes na ressonância magnética(TAUROG; CHHABRA; COLBERT, 2016).

Já a espondiloartrite periférica (EpA periférica) abrange pacientes com características de espondiloartrite cujas manifestações clínicas e achados diagnósticos são predominantemente, ou exclusivamente, de acometimento periférico, incluindo, de forma típica, artrite, entesite e dactilite. Nessa categoria enquadram-se indivíduos com artrite psoriásica (APs), artrite reativa, EpA associada à doença inflamatória intestinal (DII) e aqueles que apresentam manifestações periféricas semelhantes, mas que não preenchem os critérios diagnósticos específicos para nenhuma dessas três formas de EpA (SEPRIANO *et al.*, 2017) (Figura 1).

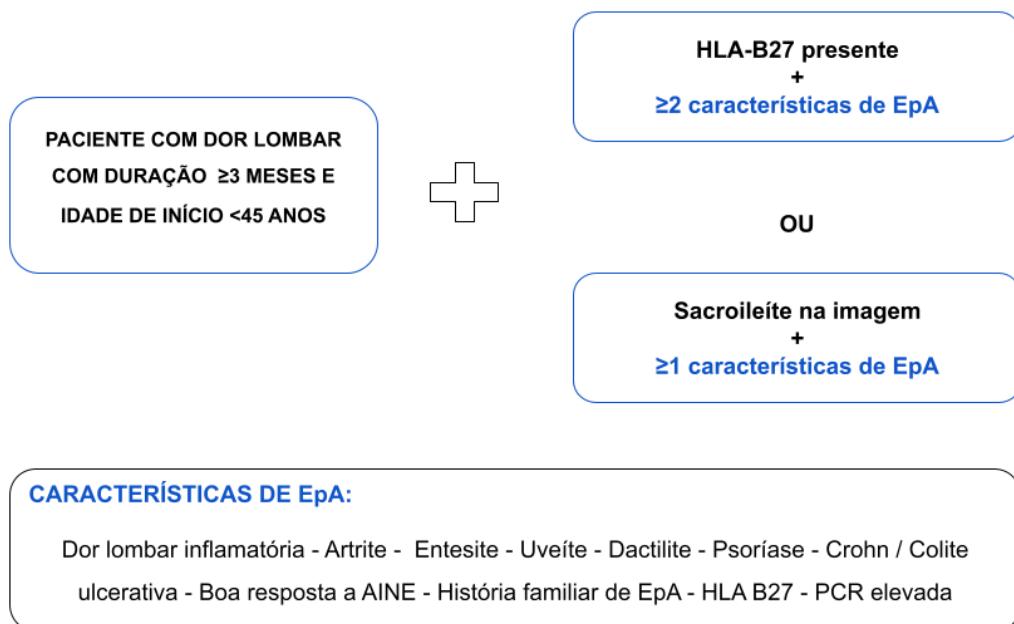
Figura 1- Espondiloartrite: um termo *umbrella*



FONTE: Adaptado de ROBINSON, 2021. EpA Axial: Espondiloartrite Axial, EpA-DII: Espondiloartrite relacionada à Doença Inflamatória Intestinal, EpA Periférica: Espondiloartrite Periférica, nr-EpAax: Espondiloartrite Axial não radiográfica ; r-EpAax: Espondiloartrite Axial radiográfica.

Os critérios classificatórios do grupo ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) para o diagnóstico de EpA axial foram definidos em 2009 e estão descritos na Figura 2 (RUDWALEIT, M. et al., 2009). O termo "espondilite anquilosante" é derivado das palavras gregas anquilose (curvado ou torto) e spondylos (vértebra) e se refere ao processo de fusão óssea progressiva, que leva à deformidade característica da coluna em flexão anterior, resultado da neoformação óssea patológica — um tipo de dano estrutural geralmente observado em fases mais avançadas da doença. Os termos EA e r-EpAax podem ser usados de forma intercambiável, mas atualmente a denominação preferida é r-EpAax (NAVARRO-COMPÁN et al., 2025).

Figura 2- Critérios classificatórios do grupo ASAS para EpA Axial



FONTE: Adaptado de (RUDWALEIT, M. et al., 2009). AINE: Anti-inflamatório Não Esteroidal, EpA: Espondiloartrite, HLA-B27: Antígeno Leucocitário Humano B27, PCR: Proteína C-Reativa

2.1.2 Epidemiologia

Os sintomas da EpA axial geralmente iniciam antes dos 45 anos, sendo raro o início tardio. A forma radiográfica predomina no sexo masculino (razão homem:mulher de 2–3:1), enquanto a forma não radiográfica, identificada precocemente por ressonância magnética, apresenta distribuição semelhante entre os sexos e crescente número de diagnósticos devido ao reconhecimento mais precoce da doença (BITTAR; DEODHAR, 2025). A prevalência da EpA axial varia de 0,3% a 1,4%, influenciada pela frequência populacional do HLA-B27. Regiões com alta prevalência desse alelo apresentam taxas mais elevadas da doença, enquanto áreas com baixa frequência registram casos raros. A incidência média é de cerca de 7 casos por 100.000 pessoas/ano, embora os dados sejam majoritariamente de países desenvolvidos, reforçando a necessidade de estudos em diferentes regiões e etnias (NAVARRO-COMPÁN et al., 2025).

A EpA axial geralmente acomete adultos jovens em plena atividade, com início típico entre a segunda e a terceira décadas de vida, impactando múltiplas

esferas da vida — familiar, social, econômica e laboral — e está associada ao aumento dos custos diretos e indiretos para a sociedade (BENAVENT *et al.*, 2023). Além disso, a expectativa de vida encontra-se reduzida, sobretudo em decorrência das comorbidades cardiovasculares (KILTZ *et al.*, 2017).

2.1.3 Patogênese e Fisiopatologia

A patogênese da EpA axial é complexa e ainda não totalmente compreendida. Envolve a interação de fatores de risco genéticos e ambientais com alterações moleculares e celulares em sítios específicos da doença. Esses locais — incluindo articulações axiais e periféricas, ênteses, pele e trato gastrointestinal — apresentam diferenças nos mecanismos patológicos e nas vias de sinalização de citocinas, o que provavelmente contribui para as distintas respostas clínicas observadas ao tratamento com inibidores de citocinas (SANDE, VAN DE; ELEWAUT, 2023).

Os fatores genéticos exercem papel central na suscetibilidade à espondilite anquilosante (EA). A agregação familiar é bem documentada, com riscos relativos significativamente aumentados entre parentes de primeiro, segundo e terceiro graus de pacientes com a doença. O padrão de herança é poligênico, envolvendo interações multiplicativas entre diferentes loci. A associação mais forte é com o antígeno leucocitário humano B27 (HLA-B27), descrita em 1973, responsável por cerca de 20 a 30% da herdabilidade da EA, enquanto a região mais ampla do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) contribui com 40 a 50%. O HLA-B27 está presente em aproximadamente 80 a 95% dos pacientes em diversos grupos étnicos, em contraste com cerca de 6% da população geral nos Estados Unidos, evidenciando sua importância na patogênese. Mais de 250 subtipos de HLA-B27 já foram identificados, sendo alguns fortemente associados à doença (como HLA-B2705 e HLA-B2704), enquanto outros, como HLA-B2706 e HLA-B2709, não apresentam associação (REVEILLE, 2009).

Apesar dessa forte relação, o papel exato do HLA-B27 na patogênese ainda não está completamente esclarecido. Além de sua função na apresentação de抗ígenos aos linfócitos T CD8+, estudos demonstram que indivíduos HLA-B27 positivos apresentam composição microbiana intestinal distinta, sugerindo a

participação do microbioma na fisiopatologia da doença. Características estruturais, como a preferência por peptídeos com resíduos específicos e a presença de uma cisteína não pareada na posição 67 — que possibilita a formação de homodímeros —, diferenciam o HLA-B27 de outras moléculas da classe I e podem estar envolvidas nos mecanismos patogênicos. A hipótese mais aceita, denominada “hipótese do peptídeo artritogênico”, propõe que o HLA-B27 apresente peptídeos microbianos semelhantes a autopeptídeos, desencadeando respostas autorreativas de linfócitos T. Essa teoria é sustentada por evidências de enriquecimento de peptídeos microbianos no intestino de pacientes com EA e por estudos que identificaram receptores de células T específicos envolvidos nesse processo. De forma notável, há relato de melhora clínica em um paciente HLA-B27 positivo e refratário após terapia com anticorpo monoclonal direcionado à depleção seletiva de um subconjunto de linfócitos T autorreativos, reforçando a plausibilidade desse mecanismo(SHARIP; KUNZ, 2020).

Na Epa Axial, observa-se um fenômeno paradoxal caracterizado pela perda óssea induzida pela inflamação que ocorre simultaneamente à formação anômala de novo osso em regiões específicas do esqueleto, como nas articulações sacroilíacas, nas ênteses da coluna e em áreas do esqueleto periférico. Esse processo é mediado por mecanismos imunológicos avançados que promovem inflamação com infiltração de células imunes — linfócitos, neutrófilos e células dendríticas — na sinóvia (sinovite), nas ênteses (entesite) e na medula óssea (osteíte), o que resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF, IL-23 e IL-17. Essas citocinas ativam os osteoclastos, levando à ocorrência de erosões ósseas. Paralelamente, IL-23 e IL-17 estimulam células-tronco mesenquimais a se diferenciarem em osteoblastos, promovendo a formação patológica de novo tecido ósseo nas articulações sacroilíacas, na coluna vertebral e nas ênteses periféricas, originando os entesófitos(BITTAR; DEODHAR, 2025).

As alterações da membrana sinovial representam, em grande parte, um fenômeno secundário, moduladas por sinais provenientes das ênteses e do osso subcondral. As ênteses, estruturas responsáveis por suportar carga — como tendões, ligamentos, cápsulas articulares e fáscias —, têm a função de transmitir

forças mecânicas dos músculos para os ossos. Em indivíduos geneticamente predispostos, células do sistema imune locais parecem mais vulneráveis à ativação por estímulos mecânicos e microbianos, sendo a sobrecarga mecânica fortemente associada ao surgimento e à progressão da EpA axial. Adicionalmente, a integridade comprometida da pele, como na psoríase, ou da barreira intestinal, em contextos inflamatórios, favorece a exposição a patógenos. Um exemplo clássico é a artrite reativa desencadeada por infecções (NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2025).

Há uma elevada prevalência de doença inflamatória intestinal (DII) e de inflamação intestinal subclínica em pacientes com SpA. Evidências epidemiológicas, genéticas e imunológicas sugerem mecanismos comuns, como a participação da imunidade do tipo 3 (IL-17/IL-23), alterações da barreira intestinal e disbiose da microbiota. Contudo, ainda não está estabelecido se a inflamação intestinal exerce papel causal na patogênese articular ou se representa apenas uma condição paralela (GRACEY *et al.*, 2020).

No âmbito terapêutico, observa-se que anti-TNF apresentam eficácia tanto em DII quanto em SpA, ao passo que inibidores de IL-17 são eficazes apenas nas manifestações articulares, podendo agravar a inflamação intestinal. Por outro lado, bloqueadores de IL-23 mostram benefício em DII e em formas periféricas de SpA, mas não no acometimento axial. Esses achados evidenciam a heterogeneidade biológica da doença e reforçam a importância de compreender o eixo intestino-articulação para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas (GRACEY *et al.*, 2020).

2.1.4 Quadro clínico e radiológico

A dor lombar crônica, muitas vezes acompanhada de rigidez matinal, constitui a manifestação mais frequente da EpA axial e, na maioria dos casos, representa o sintoma inicial da doença. Tanto a dor quanto a rigidez tendem a acometer a região inferior da coluna e a área glútea, com início gradual e características inflamatórias, apresentando melhora com a prática de atividade física ou com o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e piora durante o repouso. Aproximadamente 70% dos pacientes relatam dor lombar inflamatória, embora esse achado também possa ocorrer em outras condições não relacionadas à EpA axial.

Esse padrão sintomático é útil para o encaminhamento de pacientes com suspeita da doença ao reumatologista, mas possui utilidade diagnóstica limitada após essa etapa inicial. Nas fases precoces, o exame físico pode não revelar alterações relevantes nos casos com manifestações exclusivamente axiais; em contrapartida, nos estágios mais avançados, é comum observar limitação significativa da mobilidade da coluna(NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2025).

Cerca de 20% dos pacientes com EpA axial apresentam manifestações que acometem articulações ou órgãos além do esqueleto axial, incluindo artrite periférica, entesite e uveíte. A artrite periférica inflamatória caracteriza-se, na maioria dos casos, por acometimento assimétrico e oligoarticular (<4 articulações) de grandes articulações, como joelhos e ombros, com predomínio nos membros inferiores (30%–40%). A entesite é observada em 30% a 40% e a dactilite, ou “dedos em salsicha”, em 5% a 7%. A uveíte anterior aguda, que pode ocorrer em até 45% dos pacientes ao longo da vida, costuma apresentar-se com dor ocular, hiperemia, visão borrada e fotofobia, podendo também estar associada à presença de moscas volantes (*floaters*) e à perda de visão(BITTAR; DEODHAR, 2025).

A psoríase está presente em mais de 10% dos pacientes com espondilite anquilosante, enquanto a doença inflamatória intestinal ocorre em 5% a 10% dos casos, sendo a doença de Crohn mais frequente que a retocolite ulcerativa. A positividade para o HLA-B27 e a predominância do sexo masculino são mais marcantes em pacientes com espondilite anquilosante associada à uveíte, e menos evidentes naqueles com psoríase ou doença inflamatória intestinal. Lesões inflamatórias microscópicas podem ser identificadas, por meio de biópsia do cólon ou do íleo distal, em cerca de metade dos indivíduos com EpA axial(TAUROG; CHHABRA; COLBERT, 2016).

A dor, a rigidez e a fadiga, frequentemente relacionadas à fusão óssea progressiva da coluna vertebral, configuram-se como fatores centrais para a carga da EpA axial, restringindo de maneira significativa a função física e o desempenho de atividades cotidianas, como locomover-se, higienizar-se, alimentar-se e vestir-se. A fadiga, presente em cerca de dois terços dos pacientes, tem na qualidade do sono um de seus principais determinantes. Estudos indicam que indivíduos com a doença

despertam, em média, mais de uma vez por noite, e quase metade apresenta quadros de insônia moderada a grave (STRAND; SINGH, 2017).

A imagem desempenha papel fundamental no diagnóstico da EpA axial. A principal diferença entre a forma radiográfica e a não radiográfica é a presença de sacroiliite evidente nas radiografias simples, caracterizada por esclerose, erosões, estreitamento/alargamento ou fusão das articulações sacroilíacas. Contudo, essas alterações podem demorar até 10 anos para aparecer, e mesmo quando presentes têm baixa reprodutibilidade ($\kappa = 0,36\text{--}0,55$), com sensibilidade de 66% e especificidade de 68% (BITTAR; DEODHAR, 2025).

A ressonância magnética (RM) das articulações sacroilíacas é indicada quando o diagnóstico não é confirmado clinicamente ou pela radiografia. Não há necessidade de contraste, exceto se houver suspeita de infecção ou malignidade. A RM permite avaliar tanto lesões estruturais (como metaplasia gordurosa, erosões e anquilose) quanto inflamatórias ativas (edema de medula óssea, capsulite, entesite e derrame articular). Entretanto, o edema isolado não é diagnóstico, pois pode ocorrer em atletas, indivíduos com dor lombar inespecífica e até em 77% das puérperas. A tomografia computadorizada (TC) por sua vez pode ser útil em casos de contra-indicação à RM ou para avaliação detalhada de erosões ósseas não claramente visualizadas na ressonância (BITTAR; DEODHAR, 2025).

2.1.5 Acompanhamento

O monitoramento ideal da EpA Axial deve contemplar todas as manifestações clínicas e priorizar os domínios centrais identificados por especialistas e pacientes como mais relevantes. A maioria dos instrumentos validados fundamenta-se em exames laboratoriais, métodos de imagem ou em desfechos relatados pelos próprios pacientes. A seleção do instrumento deve considerar o domínio da doença a ser examinado e o contexto de aplicação, seja na prática clínica ou em pesquisas (NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2025).

Nos ensaios clínicos, os instrumentos de avaliação de cada domínio foram recentemente atualizados no conjunto central ASAS-OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) para EpA axial. Além disso, os critérios de resposta

clínica da ASAS (ASAS20, ASAS40, ASAS5/6 e remissão parcial da ASAS) são amplamente utilizados como desfechos. Embora os instrumentos do conjunto ASAS-OMERACT tenham sido originalmente desenvolvidos para estudos clínicos, eles refletem as prioridades de pacientes e reumatologistas e, portanto, também podem orientar a prática assistencial, no entanto para a avaliação da atividade da doença em ambiente clínico, os índices compostos permanecem como a abordagem preferencial (NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2025).

O BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) é um questionário de autorrelato que tem por objetivo avaliar a atividade da doença baseada em respostas a seis variáveis clínicas em Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 10: fadiga, dor no esqueleto axial, dor nas articulações periféricas, sensibilidade ao toque ou pressão em áreas dolorosas do corpo, rigidez matinal e seu tempo de duração. A pontuação varia de 0 a 10 e um escore BASDAI ≥ 4 é considerado indicativo de alta atividade de doença (GARRETT *et al.*, 1994; MACHADO, P.; HEIJDE, Désirée VAN DER, 2011).

Na avaliação da carga de doença na EpA, diferentes instrumentos validados são empregados para contemplar múltiplos domínios clínicos e funcionais. A atividade da doença pode ser mensurada por marcadores laboratoriais, como proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS), porém é importante ressaltar que valores dentro da normalidade não excluem a presença de inflamação, uma vez que apenas cerca de 30–40% dos pacientes apresentam elevação dos reagentes de fase aguda. A ocorrência de aumento desses marcadores tende a ser mais frequente quando a EpA axial está acompanhada de inflamação articular periférica ou de doença inflamatória intestinal(ZIMBA; KOCYIGIT; KORKOSZ, 2024).

Índices compostos, incluindo o Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) e o Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), e avaliações globais realizadas por pacientes e médicos são os instrumentos mais utilizados. A função física é geralmente avaliada pelo Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), enquanto a qualidade de vida é examinada por instrumentos genéricos como o SF-36 e o ASQOL. Já a mobilidade axial é aferida por meio do Bath Ankylosing Spondylitis Mobility Index (BASMI), permitindo uma

análise abrangente do impacto da doença nos diferentes aspectos da vida do paciente. Entesite, um achado usual na EpA axial, pode ser avaliada pelo Maastricht AS Enthesitis Score (MASES), o qual também se correlaciona com medidas de atividade e função da doença (PALOMINOS *et al.*, 2019; ZIMBA; KOCYIGIT; KORKOSZ, 2024).

O ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) é um índice composto que combina cinco variáveis relacionadas com a atividade de doença, resultando em um escore único com melhor capacidade discriminativa e de validação e melhor sensibilidade às mudanças quando comparado a outras variáveis isoladas. Os parâmetros incluídos são o valor de PCR ou VHS, preferivelmente a PCR, e quatro dos itens de autorrelato incluídos no BASDAI, quais sejam dor nas costas, duração da rigidez matinal, dor periférica/edema e avaliação global da atividade da doença pelo paciente (LUKAS *et al.*, 2009). De acordo com o resultado, calculado por fórmula própria, a atividade de doença é classificada: ASDAS <1,3 entre “doença inativa” e “baixa atividade da doença”, ASDAS <2,1 entre “atividade moderada da doença” e “alta atividade da doença” e ASDAS >3,5 entre “alta atividade da doença” e “atividade muito alta da doença”(MACHADO, P. *et al.*, 2011). Em comparação com o BASDAI, o ASDAS apresenta propriedades psicométricas superiores e, portanto, é o índice preferencial (NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2023).

2.1.6 Tratamento e Prognóstico

O objetivo principal do tratamento do paciente com EpA axial é maximizar a qualidade de vida relacionada à saúde em longo prazo, o que envolve o controle dos sintomas e da inflamação, a prevenção da progressão do dano estrutural e a preservação ou normalização da função e da participação social. Para alcançar esses objetivos, o manejo deve integrar intervenções farmacológicas e não farmacológicas, sendo que o arsenal terapêutico disponível para a EpA axial expandiu-se de forma significativa nos últimos anos (RAMIRO *et al.*, 2023).

O tratamento não farmacológico é considerado essencial. A educação do paciente deve abordar aspectos da doença, seu curso, opções terapêuticas e prognóstico, estimulando o autocuidado e o engajamento no manejo. O exercício

físico é pilar fundamental, com maior eficácia e adesão quando supervisionado, sendo a fisioterapia indicada especialmente para pacientes que não se exercitam de forma independente. Além disso, recomenda-se a cessação do tabagismo, já que fumar está associado à inflamação espinhal e à progressão da doença, mesmo que não existam estudos específicos demonstrando os benefícios dessa medida nos desfechos da EpA Axial (RAMIRO *et al.*, 2023).

O tratamento farmacológico de primeira linha para a EpA Axial (articulações sacroilíacas, coluna vertebral e articulações periféricas) são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Independentemente da droga escolhida, a dose máxima frequentemente é necessária. Os potenciais riscos gastrointestinais, renais, cardiovasculares e outros dos AINEs precisam ser considerados ao usar esses agentes(RAMIRO *et al.*, 2023).

A segunda linha de tratamento da EpA axial é indicada para pacientes com atividade persistente da doença (ASDAS $\geq 2,1$) após o uso de dois AINEs diferentes por pelo menos 4 semanas, desde que apresentem PCR elevada, inflamação em ressonância magnética das articulações sacroilíacas ou sacroiliite radiográfica. Nesses casos, podem ser utilizados fármacos modificadores da doença biológicos (bDMARDs), como inibidores de TNF (etanercepte, adalimumabe, certolizumabe pegol, golimumabe e infliximabe) e inibidores de IL-17 (secuquinumabe, ixekizumabe e bimequizumabe), ou ainda fármacos sintéticos direcionados (tsDMARDs), representados pelos inibidores de JAK (upadacitinibe e tofacitinibe)(NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2025).

Os DMARDs sintéticos convencionais (csDMARDs) incluem fármacos como sulfassalazina, metotrexato e leflunomida e não devem ser utilizados na doença de acometimento axial isolado, no entanto permanecem indicados no manejo da artrite periférica, sendo a sulfassalazina a opção preferida devido à sua eficácia demonstrada neste subgrupo de pacientes(RAMIRO *et al.*, 2023)

A remissão sustentada ocorre em menos de um terço dos casos na prática clínica. Além disso, para além dos fatores diretamente relacionados à doença, diversos outros aspectos que não envolvem a falta de resposta biológica — como a

síndrome de dor crônica ou doenças degenerativas concomitantes — podem explicar a ausência ou a resposta parcial ao tratamento na EpA axial, o que torna o manejo mais desafiador em um subgrupo de pacientes.(NAVARRO-COMPÁN *et al.*, 2025)

2.1.7 Espondiloartrite axial de difícil manejo

Apesar dos avanços no tratamento anti-inflamatório, apenas 40–50% dos pacientes com EpA axial alcançam uma resposta clínica significativa, e uma proporção ainda menor, em torno de 10–20%, atinge remissão ou estado de doença inativa dentro de 16 a 24 semanas após o início da terapia. Quando há falha de um b/tsDMARD e a doença permanece ativa, recomenda-se a troca para outro agente da mesma classe. Ainda assim, persiste um subgrupo de pacientes com resposta parcial ou incompleta, mesmo após a exposição a múltiplas terapias avançadas. As causas da ausência ou insuficiência de resposta podem estar relacionadas tanto à atividade inflamatória da própria doença quanto a fatores não inflamatórios, como mecanismos de dor não nociceptivos(PODDUBNYY *et al.*, 2025).

Neste sentido, o conceito de EpA axial de difícil manejo vem sendo debatido, de forma análoga à artrite reumatoide, para pacientes com falha de resposta ao tratamento com diversos medicamentos, incluindo medicamentos com mecanismo de ação diferentes, em busca de controle adequado da doença. A denominação de EpA axial D2M levanta discussões à medida que uma parcela significativa dos pacientes permanecem com elevados índices de atividade de doença (WENDLING; VERHOEVEN; PRATI, 2023).

Figura 3- Definição do grupo ASAS para EpA Axial de difícil manejo

Tratamento de acordo com as recomendações da ASAS-EULAR e falha de ≥2 b/tsDMARDs com diferentes mecanismos de ação (a menos que haja contraindicação**).



1. Controle insuficiente dos sinais/sintomas da EpA axial definido como ≥1 dos seguintes:
 - a. Atividade da doença alta ou muito alta (ASDAS ≥2,1);
 - b. Sinais ou sintomas sugestivos de doença ativa (manifestações musculoesqueléticas ou extra-musculoesqueléticas, PCR elevada***, inflamação ativa em RM***);
 - c. Progressão radiográfica rápida da coluna****;
 - d. Doença bem controlada de acordo com os pontos mencionados (a–c), mas ainda com sintomas de EpA axial que reduzem a qualidade de vida.



Os sinais/sintomas atuais são percebidos como problemáticos pelo reumatologista e/ou pelo paciente.

* Inclui falha primária e secundária ou descontinuação por efeitos adversos/ intolerância/ contraindicações. A falha terapêutica, mas não a suspensão devido a efeitos adversos/ intolerância/ contraindicações, é mandatória para concluir sobre a presença de doença refratária ao tratamento.

** Contraindicações que resultem na impossibilidade de utilizar pelo menos 2 b/tsDMARDs.

*** Sinais objetivos de atividade inflamatória (PCR elevada ou inflamação ativa em RM de articulações sacroiliácas ou coluna) são mandatórios para concluir sobre a presença de doença refratária ao tratamento.

**** Definida como desenvolvimento de >2 novos sindesmófitos/ponte óssea em 2 anos.

FONTE: Adaptado de (PODDUBNYY et al., 2025). EpA axial: Espondiloartrite axial

2.1.8 EpA que dor é essa?

A dor é um sintoma comum e importante na EpA axial (MOGARD et al., 2021). Sua experiência é multifacetada, podendo envolver diferentes tipos de dor e sendo modulada por fatores psicológicos, sociais e culturais (MURPHY et al., 2023; WOLFE, 2009). Nesse contexto, a dor na EpA axial geralmente resulta de combinações variáveis de três mecanismos principais: dor nociceptiva, decorrente da inflamação ou de alterações estruturais mecânicas; dor neuropática, associada a lesões ou disfunção do sistema nervoso somatossensorial; e dor nociplástica, relacionada a mecanismos alterados de processamento da dor (CURRADO et al., 2023).

No componente nociceptivo, a dor lombar pode ter origem inflamatória —

como osteite, sinovite, entesite e espondilodiscite — ou estrutural, como ocorre na formação de sindesmófitos, fusão espinhal e fraturas vertebrais associadas à osteoporose e à rigidez da coluna. Em casos mais raros, complicações como luxação atlanto-axial ou síndrome da cauda equina podem ser responsáveis pelo quadro doloroso. Além disso, alterações degenerativas comuns da coluna, como prolapsos discal, espondilolistese e estenose do canal, também contribuem para a dor, podendo confundir o diagnóstico e atrasar o reconhecimento da doença, sobretudo em pacientes mais jovens (Pathan; Inman, 2017).

Entretanto, a compreensão atual da EpA axial reforça que a dor vai além da nocicepção: os mecanismos nocíplásticos desempenham papel central e frequentemente são negligenciados. Evidências indicam que fatores psicossociais e variáveis psicométricas, como escores elevados na Escala de Catastrofização da Dor, estão associados a maior atividade da doença e pior percepção dos desfechos clínicos, independentemente do processo inflamatório (CURRADO et al., 2023).

Assim, a dor na EpA axial deve ser entendida como multifatorial, exigindo que a presença de FM ou dor crônica generalizada seja considerada na prática clínica e em ensaios clínicos. Até que biomarcadores específicos estejam disponíveis, a avaliação desse componente nocíplástico deve combinar instrumentos subjetivos validados com métodos objetivos (MAGREY; MEASE, 2021). A caracterização acurada e confiável dos diferentes mecanismos de dor torna-se essencial para a escolha de estratégias terapêuticas individualizadas e para a obtenção de melhores desfechos clínicos. (PICKLES et al., 2024)

2.2 SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL

A SC é definida como a amplificação da sinalização neural no sistema nervoso central (SNC), resultando em hipersensibilidade à dor, sendo reconhecida como o principal mecanismo fisiopatológico da dor nocíplástica (NIJS et al., 2021). Trata-se de uma via dolorosa distinta da nociceptiva e da neuropática, caracterizada por processamento alterado da dor no SNC, podendo ocorrer independentemente de lesão periférica ou inflamação. (KIESKAMP et al., 2021).

O aumento da responsividade do SNC pode ser desencadeado por diferentes estímulos, como pressão, temperatura, luz ou medicamentos (CAGNIE et al., 2014).

Essa alteração resulta em uma percepção dolorosa desproporcional à lesão tecidual ou ao estímulo aplicado, explicando a presença de dor difusa ou regional em condições como FM, cefaleia crônica, lombalgia, síndrome do intestino irritável e cistite intersticial. Clinicamente, a SC manifesta-se por dor generalizada, alodinia e hiperalgesia (FITZCHARLES *et al.*, 2021).

Uma característica fundamental da SC é o aumento da sensibilidade além da área primária de lesão ou do território de inervação das estruturas afetadas (NIJS *et al.*, 2021). No corno dorsal da medula espinhal, os neurônios passam a apresentar atividade espontânea, redução do limiar de resposta a estímulos periféricos, ampliação do campo receptivo e aumento da magnitude da resposta a estímulos supralimiares. A facilitação descendente, associada à falha nos mecanismos inibitórios, desempenha papel central nesse processo. Entre as alterações funcionais mais características destacam-se: a conversão de neurônios exclusivamente nociceptivos em neurônios de ampla faixa dinâmica, capazes de responder também a estímulos inócuos; a somação temporal ou “temporal windup”, que consiste na amplificação progressiva da resposta a estímulos repetidos de baixa intensidade; a expansão da área de recepção aferente; e a persistência dessas alterações mesmo após a cessação do estímulo inicial. Além disso, a SC associa-se a mudanças nas propriedades de membrana, aumento da liberação de neurotransmissores excitatórios (como glutamato e substância P), ativação de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), disfunção da modulação descendente da dor e participação de células gliais na manutenção do estado de hiperexcitabilidade (LATREMOLIERE; WOOLF, 2009).

Nas doenças reumáticas, a SC é particularmente prevalente. As células do sistema imune, por meio da produção de citocinas pró-inflamatórias e substâncias vasoativas, influenciam diretamente o corno dorsal da medula espinhal via neurônios nociceptivos. Em modelos animais, a ativação dos receptores de TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-17 mostrou-se capaz de induzir SC e dor, ao aumentar os potenciais de ação das fibras C através da modulação de neurônios nociceptivos e sensoriais (ŞAŞ; CENGİZ; KAPLAN, 2023).

Nesse contexto, o modelo top-down/bottom-up contribui para ampliar a

compreensão da fisiopatologia da SC ao integrar mecanismos centrais e periféricos. No eixo top-down, alterações das vias moduladoras descendentes — influenciadas por fatores genéticos, emocionais, experiências dolorosas prévias e estado de humor — comprometem a inibição nociceptiva e favorecem a facilitação descendente, perpetuando a hiperexcitabilidade neuronal descrita anteriormente. Esse mecanismo explica a persistência da dor mesmo após a resolução do estímulo inicial, característica da FM primária. Já no eixo bottom-up, estímulos periféricos contínuos, como inflamação crônica, neuropatia de fibras pequenas ou doenças dolorosas associadas, mantêm a ativação das vias nociceptivas ascendentes, promovendo reorganização sináptica e sensibilização progressiva, com maior risco de cronificação da dor, fenômeno relacionado à FM secundária. Assim, o modelo bidirecional evidencia que a SC resulta da interação dinâmica entre falhas da modulação central e estímulos periféricos persistentes, consolidando a visão de que a dor nocoplástica não se restringe a alterações locais, mas reflete um processo sistêmico de desregulação da nocicepção (MURPHY et al., 2023).

A dor nocoplástica, resultante de mecanismos de SC tem sido amplamente associada à FM, a qual, segundo Wolfe et al. (2009), não deve ser compreendida como uma condição binária — presente ou ausente —, mas sim como um espectro de sofrimento polissintomático quantificável por meio de escalas multidimensionais. Esse espectro abrange manifestações como fadiga, sintomas somáticos, alterações cognitivas, distúrbios do sono e redução do limiar de dor. O termo *fibromyalgianess* (*FMness*) foi proposto para expressar a gravidade desses sintomas em um continuum que varia desde indivíduos com queixas mínimas até aqueles que preenchem integralmente os critérios diagnósticos para FM, apresentando quadros mais graves. Esse constructo pode ser operacionalizado pela Polysymptomatic Distress Scale (WPI+SSS), que integra o Widespread Pain Index (WPI) — responsável por quantificar o número de regiões corporais dolorosas — e a Symptom Severity Scale (SSS), que avalia fadiga, distúrbios do sono, disfunção cognitiva e sintomas somáticos adicionais. Importante salientar que esse arcabouço reconhece a possibilidade de mecanismos de SC e dor nocoplástica estarem presentes mesmo em indivíduos que não atendem formalmente aos critérios

diagnósticos da FM, reforçando sua concepção como um fenômeno contínuo, e não categórico (WOLFE, 2009).

A SC pode ser investigada por meio de técnicas avançadas de neuroimagem que permitem identificar alterações estruturais e funcionais no sistema nervoso central associadas ao processamento da dor. A morfometria baseada em voxel (VBM) é o método estrutural mais empregado, possibilitando a comparação estatística do volume de substância cinzenta e branca em regiões cerebrais específicas, com controle da variabilidade anatômica individual. Evidências apontam para modificações macroscópicas no volume de substância cinzenta em áreas envolvidas na modulação nociceptiva. Complementarmente, a ressonância magnética funcional (fMRI) e sua variação em estado de repouso (rs-fMRI) têm contribuído para elucidar padrões de ativação e conectividade funcional. A fMRI avalia a resposta cerebral a estímulos nociceptivos e não nociceptivos, medindo indiretamente a atividade neural pelo sinal BOLD, enquanto a rs-fMRI analisa flutuações espontâneas desse sinal para mapear redes de conectividade intrínseca, permitindo associar a dor crônica a alterações nas redes cerebrais, mesmo na ausência de estimulação externa (CAGNIE *et al.*, 2014).

Testes psicofísicos, como o *quantitative sensory testing* (QST), permitem documentar hipersensibilidade dolorosa e falhas nos mecanismos de inibição descendente. Esses testes permitem uma avaliação direta da resposta a um estímulo mecânico utilizando métodos para avaliar e quantificar funções sensoriais, geralmente por meio da medição do limiar de detecção de estímulos sensoriais calibrados com precisão (por exemplo, calor, frio, pressão, eletricidade ou vibração) ou pela avaliação da intensidade de estímulos supralimiares das mesmas modalidades sensoriais. Dispositivos de QST também podem avaliar a facilitação ou modulação nociceptiva quando estímulos repetidos são aplicados. Por exemplo, a somação temporal (isto é, o aumento da percepção dolorosa durante estimulação sensorial repetida de intensidade supralimiar constante) é comumente utilizada para estimar a facilitação, enquanto a modulação condicionada da dor (isto é, o modelo “dor inibe dor”, que reflete o funcionamento dos sistemas analgésicos endógenos e é definida como uma diminuição da dor maior do que a prevista por uma pequena redução no estímulo nocivo) é empregada para avaliar a modulação. Estudos

sugerem que a avaliação da SC pode ser usada para melhorar a medicina de precisão da dor para práticas de reumatologia (NIJS *et al.*, 2021).

Além desses métodos, o Questionário de Sensibilização Central (*Central Sensitization Inventory - CSI*) (ANEXO F), uma escala de medição simples e indireta, é uma alternativa mais comum e frequentemente aplicada (KOGA *et al.*, 2022) e estudos recentes encontraram que o CSI é tão útil quanto os testes sensoriais quantitativos e ainda de mais fácil aplicação (CORONADO; GEORGE, 2018; NEBLETT *et al.*, 2013). Este questionário, já validado e traduzido para o Português do Brasil (CAUMO *et al.*, 2017), é composto por duas partes. A parte A contém 25 afirmações que podem ser pontuadas em uma escala de zero a quatro. Quanto maior o valor, maior o grau de SC, podendo variar de zero a 100 pontos no total. Uma pontuação ≥ 40 tem demonstrado boa validade teste-reteste com sensibilidade e especificidade de 81% e 75%, respectivamente, e é supostamente o ponto de corte ideal para distinguir indivíduos com SC e aqueles sem (AARTS;AITKEN; STRAALEN, VAN, 2021a; SUZUKI *et al.*, 2021a). A parte B do CSI avalia se o paciente já foi previamente diagnosticado com alguma das doenças incluídas na síndrome da SC. (ŞAŞ; CENGİZ; KAPLAN, 2023).

2.3 CATASTROFIZAÇÃO DA DOR

Os fatores psicossociais desempenham papel essencial na modulação da dor em pacientes com artrites inflamatórias, sendo a CD um dos aspectos mais relevantes. O termo catastrofização foi originalmente proposto por Albert Ellis e, posteriormente, desenvolvido por Aaron Beck, descrevendo um padrão cognitivo desadaptativo marcado por interpretações negativas amplificadas, frequentemente identificado em indivíduos com transtornos de ansiedade e depressivos(CURRADO *et al.*, 2024).

A CD refere-se a um conjunto específico de processos cognitivos e emocionais disfuncionais relacionados à experiência dolorosa. Sua presença é caracterizada por uma maior tendência a descrever a dor em termos exagerados, de manter atenção excessiva e persistente sobre a experiência dolorosa, e de sentir-se impotente diante da dor. Além disso, tem sido considerada um fator de risco essencial para o mau prognóstico da dor em pacientes com condições

musculoesqueléticas, tanto a curto quanto a longo prazo (EDWARDS *et al.*, 2011). Na dor crônica, a CD está associada à gravidade da dor, à sensibilidade à dor, à incapacidade, aos maus resultados do tratamento e potencialmente à mortalidade precoce. Vias e mecanismos multidimensionais, ainda não totalmente compreendidos, podem mediar esses efeitos.(WILK *et al.*, 2022)

Pacientes com CD podem ainda apresentar maior dificuldade em aderir aos planos terapêuticos prescritos, o que pode incluir baixa adesão ao uso de medicamentos, faltas a consultas ou resistência em modificar o estilo de vida e em participar de programas de fisioterapia (CURRADO *et al.*, 2024).

A CD atua por múltiplos mecanismos interligados que envolvem tanto fatores psicológicos quanto neurofisiológicos e sociais. Indivíduos com altos níveis de catastrofização tendem a apresentar menor eficácia nas estratégias de enfrentamento da dor, maior sensação de desamparo e pessimismo, o que contribui para baixa adesão ao tratamento, menor engajamento em comportamentos de saúde e, consequentemente, aumento dos sintomas dolorosos. Além disso, a catastrofização intensifica a atenção dirigida aos estímulos dolorosos, dificultando o controle e a supressão de pensamentos relacionados à dor, o que amplifica o sofrimento e prejudica o desempenho físico e cognitivo(EDWARDS *et al.*, 2006).

No nível neurobiológico, a catastrofização está associada a maior ativação de regiões corticais envolvidas no processamento afetivo da dor, como o córtex cingulado anterior e a ínsula, favorecendo processos de facilitação central e reduzindo mecanismos inibitórios descendentes. Esses efeitos podem potencializar a SC e contribuir para a cronicidade da dor. No âmbito social, a catastrofização exerce impacto desadaptativo, já que a busca recorrente por suporte pode gerar respostas de solicitude, mas também reduzir a disponibilidade de apoio efetivo, reforçando a percepção de incapacidade e sofrimento. Assim, a catastrofização influencia a experiência dolorosa por meio de vias psicológicas, neurofisiológicas e sociais, perpetuando um ciclo de maior dor e limitação funcional (EDWARDS *et al.*, 2006).

A presença de pensamentos catastróficos em relação à dor pode ser avaliada pela Escala de Catastrofização da Dor (*Pain Catastrophizing Scale - PCS*) (ANEXO G). Adaptada transculturalmente para o português brasileiro (SEHN *et al.*, 2012), esta Escala contempla três domínios principais, é composta por 13 itens em escala Likert de 5 pontos com pontuação total variando de 0 a 52 e pode ser respondida em um tempo médio de 5 minutos. O primeiro componente da PCS, rotulado como ruminação, inclui 4 itens, descrevendo pensamentos ruminativos, preocupação e incapacidade de inibir pensamentos relacionados à dor. O segundo componente, denominado magnificação, inclui 3 itens refletindo a ampliação do desconforto das situações de dor e expectativas de resultados negativos. O terceiro componente, denominado desesperança, inclui 5 itens do Questionário de Estratégias de Enfrentamento (CSQ) - utilizado desde 1983 para avaliação de estratégias de enfrentamento importantes no manejo da dor - e mais um item refletindo a incapacidade de lidar com situações dolorosas.(CURRADO *et al.*, 2023). Alcançar uma pontuação final na PCS igual ou superior a 30 indica significativos sinais clínicos de CD (SULLIVAN; BISHOP; PIVIK, 1995).

2.4 ESPONDILOARTRITE AXIAL, SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR

Mesmo adequadamente tratados com terapias específicas, como anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e inibidores da TNF- α , bloqueadores da IL-17 e inibidores da JAK, estes últimos fármacos antirreumáticos modificadores da doença (b/tsDMARDs), muitos pacientes com EpA axial ainda se queixam de dor e fadiga persistentes (SARIYILDIZ *et al.*, 2023), sugerindo que o quadro álgico nem sempre seja inteiramente de origem inflamatória e mecanismos adicionais de dor possam desempenhar um papel relevante (KIESKAMP *et al.*, 2021).

A estreita relação da SC com diversas doenças reumatológicas, como artrite reumatóide e osteoartrite, tem sido demonstrada em um grande número de estudos (ADAMI *et al.*, 2021; GULER; CELIK; AYHAN, 2020); (NIJS *et al.*, 2021). No entanto, os dados associados especificamente à SC em pacientes com EpA axial são ainda escassos, sendo a sua prevalência desconhecida (SARIYILDIZ *et al.*, 2023).

A CD parece ser uma variável candidata que pode explicar em parte porque alguns pacientes permanecem sintomáticos e repetidamente relatam aumento da dor (WILK *et al.*, 2022). Tem sido reconhecida a sua forte correlação com os níveis mais elevados de BASDAI, confirmando que a SC interfere na obtenção de baixos níveis de atividade e remissão da doença (CURRADO *et al.*, 2023). A SC também pode interferir na dor percebida, nos escores de atividade da doença, qualidade do sono e qualidade de vida geral de pacientes com EpA axial (KIESKAMP, 2021), impactando muitas vezes em modificações equivocadas do tratamento com ajustes e trocas de AINE e biológicos. Um estudo recente sugere que a SC deveria ser prontamente considerada em pacientes com EpA axial e distúrbios do sono (AYKURT KARLIBEL; KASAPOĞLU AKSOY, 2023). Seria a CD e a SC parte da possível explicação para os pacientes com EpA axial D2M?

O manejo farmacológico das duas condições difere notavelmente. A SC tem como alvo mecanismos de ação no SNC (p.ex. Duloxetina e Pregabalina), contrário, por exemplo, ao alvo de tratamento proposto na EpA axial isoladamente, que se direciona a mecanismos periféricos.(SARIYILDIZ *et al.*, 2023) Reforçando a importância da avaliação e identificação da SC nestes pacientes, estudos sugerem que a abordagem da SC pode ser usada como estratégia de medicina de precisão para manejo da dor nas práticas reumatológicas (NIJS *et al.*, 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da SC e da CD sobre a carga de doença em pacientes com EpA axial.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com EpA axial.
- b) Comparar a frequência de SC e CD entre pacientes com EpA axial e indivíduos sem a doença.
- c) Analisar a correlação entre atividade de doença, função, mobilidade e qualidade de vida e a qualidade do sono com SC, CD em pacientes com EpA axial.
- d) Investigar os fatores clínicos e relacionados ao tratamento associados a escores mais elevados de CSI, PCS e JSS.
- e) Avaliar a associação entre a presença de SC e de CD e o número de trocas medicamentosas em pacientes com EpA axial.
- f) Construir modelos multivariados para avaliar o impacto independente de CSI, PCS e JSS sobre atividade da doença, função e qualidade de vida.

4 MÉTODOS

4.1 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O projeto de pesquisa foi elaborado no Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional no Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco e realizado no ambulatório do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco/Ebserh (HC-UFPE/ Ebserh). A coleta de dados foi realizada no período de abril de 2024 a abril de 2025.

4.2 TIPO DE ESTUDO

Transversal, observacional, descritivo e analítico.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostragem da população foi definida por conveniência e constituída por dois grupos de participantes, um de pacientes com EpA axial e outro de controles sem doença reumatólogica. O grupo de pacientes foi composto de indivíduos acompanhados no ambulatório de Reumatologia com o diagnóstico de EpA axial. Já o grupo controle foi constituído por indivíduos pareados por idade e sexo, recrutados entre aqueles que visitaram o ambulatório por outros motivos, como acompanhantes ou familiares de pacientes.

4.3.1 Critérios de inclusão do grupo EpA

- Idade mínima de 18 anos
- Ser acompanhado no ambulatório de Reumatologia do HC-UFPE/Ebserh
- Ter o diagnóstico de Espondiloartrite Axial (EpA axial) pelo Critério ASAS 2009
- Tempo de diagnóstico no serviço >3 meses

4.3.2 Critérios de exclusão do grupo EpA

- Gestantes;
- Pessoas com diagnóstico de infecção ou câncer

- Pacientes com déficit cognitivo que impossibilite a compreensão ou resposta adequada aos instrumentos de avaliação
- Etilistas crônicos

4.3.3 Critérios de Inclusão do grupo controle

- Idade mínima de 18 anos
- Estar no espaço físico do Ambulatório de Reumatologia do HC-UFPE/Ebsereh

4.3.4 Critérios de Exclusão do grupo controle

- Gestantes;
- Pessoas com diagnóstico de doença reumatólogica, tais como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Artrite Reumatóide (AR), Espondiloartrite axial (EpA axial) e Osteoartrite (OA).
- Pessoas com diagnóstico de infecção ou câncer
- Pacientes com déficit cognitivo que impossibilite a compreensão ou resposta adequada aos instrumentos de avaliação
- Pacientes com transtornos psiquiátricos
- Etilistas crônicos

4.4 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS

Os participantes foram convidados a integrar o estudo no Ambulatório de Reumatologia do HC-UFPE nas tardes das terças-feiras, turno semanal destinado ao atendimento de pacientes com EpA axial.

No dia da consulta, utilizando para a coleta dos dados a infraestrutura do próprio ambulatório, os pacientes foram abordados e informados sobre o estudo. Aqueles que demonstraram interesse foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão e, quando elegíveis, receberam esclarecimentos sobre o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Os participantes tiveram a opção de ler o TCLE individualmente ou ouvir sua leitura em voz alta, conforme sua preferência. A apresentação da pesquisa, a obtenção do consentimento e a aplicação dos questionários foram conduzidas pela própria

pesquisadora responsável e por uma aluna de iniciação científica devidamente treinada.

Após a assinatura do TCLE os participantes foram acompanhados para a utilização do instrumento de coleta de dados (APÊNDICE B), optando por usar a versão impressa ou a versão digital, preenchida pelo celular ou tablet, por meio do REDCAP. A Etapa 1 do instrumento de coleta de dados foi aplicada a todos os participantes e foi composta por dados como data de nascimento, sexo, peso, altura e status da presença de tabagismo, além dos seguintes questionários de autorrelato: CSI, PCS, JSS e FM ACR 2016. Os pacientes foram informados sobre a possibilidade de solicitar esclarecimentos específicos sobre os itens, bem como, caso necessário, a leitura integral das questões e de suas respectivas alternativas pelas pesquisadoras, especialmente nos casos de baixa acuidade visual ou dificuldades de leitura devido à ausência ou insuficiência de instrução escolar.

Os participantes do grupo controle encerraram sua participação na coleta de dados após a finalização da Etapa 1, enquanto os indivíduos do grupo EpA avançaram para a Etapa 2. Esta etapa incluiu a obtenção de dados clínico-epidemiológicos por meio do relato dos pacientes e de informações complementares no prontuário eletrônico, abrangendo informações como tempo de início dos sintomas, tempo de diagnóstico, status do Antígeno Leucocitário Humano B-27 (HLA-B27), nível sérico atual de Proteína C Reativa (PCR), escore de uso de AINE, uso de DMARDs, número de trocas de DMARDs, uso de moduladores da dor e presença de comorbidades, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), depressão, transtorno de ansiedade generalizada e FM. Além disso, foram aplicados instrumentos específicos para avaliação das espondiloartrites, como BASDAI, ASDAS, BASFI, MASES, BASMI e ASQoL.

4.5 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

- CSI: A seção A deste questionário contém 25 afirmações que podem ser pontuadas em uma escala de zero a quatro. Quanto maior o valor, maior o grau de SC, podendo variar de zero a 100 pontos no total. Uma pontuação ≥ 40 é o ponto de corte ideal para indivíduos com SC e aqueles sem. A seção B questiona o diagnóstico prévio de doenças associadas à SC e não será

avaliada neste estudo. (AARTS; AITKEN; STRAALEN, VAN, 2021b; SUZUKI *et al.*, 2021b).

- PCS: Questionário composto por 13 itens em escala Likert de 5 pontos com pontuação total variando de 0 a 52, podendo ser respondida em um tempo médio de 5 minutos. Alcançar uma pontuação final na PCS igual ou superior a 30 indica significativos sinais clínicos de CD (SULLIVAN; BISHOP; PIVIK, 1995).
- FM ACR 2016 - Questionário com critérios diagnósticos que permitem a identificação da FM sem a necessidade de um médico examinador. Sua aplicação combina o Widespread Pain Index (WPI), que avalia presença de dor em 19 locais do corpo e o Symptom Severity Score (SSS), que avalia a presença de fadiga, sintomas cognitivos e sono não reparador nos últimos 7 dias, além da presença de dor de cabeça, dor ou cólicas na parte inferior do abdômen e sintomas depressivos nos últimos 6 meses, com a pontuação final ficando entre 0 e 12. Um paciente satisfaz os critérios diagnósticos de FM de 2016 se as 3 condições a seguir forem atendidas: (1) WPI \geq 7 e SSS \geq 5 ou WPI entre 4–6 e SSS \geq 9; (2) Presença de dor generalizada, definida como dor em pelo menos quatro de cinco regiões, excluindo dor na mandíbula, no peito e no abdômen dessa definição. (3) Os sintomas estão presentes em um nível semelhante há pelo menos 3 meses. (WOLFE *et al.*, 2016).
- *FMness*: Avaliada pela Polysymptomatic Distress Scale (WPI+SSS), que integra o Widespread Pain Index (WPI) — responsável por quantificar o número de regiões corporais dolorosas — e a Symptom Severity Scale (SSS), que avalia fadiga, distúrbios do sono, disfunção cognitiva e sintomas somáticos adicionais. A pontuação resultante varia de 0 a 31, sendo que valores mais elevados refletem maiores níveis de *fibromyalgianess*, fornecendo, assim, uma medida quantitativa da carga sintomática. (WOLFE, 2009).
- BASDAI – questionário de autorrelato que tem por objetivo avaliar a atividade da doença baseada em respostas a seis variáveis clínicas em EVA de 0 a 10: fadiga, dor no esqueleto axial, dor nas articulações periféricas, sensibilidade

ao toque ou pressão em áreas dolorosas do corpo, rigidez matinal e seu tempo de duração. A pontuação varia de 0 a 10 e um escore BASDAI ≥ 4 é considerado indicativo de alta atividade de doença (GARRETT *et al.*, 1994; MACHADO, P.; HEIJDE, Désirée VAN DER, 2011).

- ASDAS – Índice composto que combina cinco variáveis relacionadas com a atividade de doença, resultando em um escore único com melhor capacidade discriminativa e de validação e melhor sensibilidade às mudanças quando comparado a outras variáveis isoladas. Os parâmetros incluídos são o valor de PCR ou VHS, preferivelmente a PCR, e quatro dos itens de autorrelato incluídos no BASDAI, quais sejam dor nas costas, duração da rigidez matinal, dor periférica/edema e avaliação global da atividade da doença pelo paciente (LUKAS *et al.*, 2009). De acordo com o resultado, calculado por fórmula própria, a atividade de doença é classificada: ASDAS <1,3 entre “doença inativa” e “baixa atividade da doença”, ASDAS <2,1 entre “atividade moderada da doença” e “alta atividade da doença” e ASDAS >3,5 entre “alta atividade da doença” e “atividade muito alta da doença”(MACHADO, P. *et al.*, 2011) .
- BASFI - escala que tem como objetivo a avaliação da capacidade funcional. Composta por oito itens referentes às atividades da vida diária e dois itens voltados para mensuração das habilidades do participante em lidar com o sua rotina, mensurados em EVA, de 0 a 10 (em cm), sendo zero o melhor escore e 10, o pior. O BASFI foi previamente validado e adaptado culturalmente ao português do Brasil. (CUSMANICH *et al.*, 2012)
- BASMI - escore composto que envolve cinco medidas: rotação cervical, distância parede-tragus, flexão lombar, flexão lateral lombar e distância intermaleolar máxima. Cada um destes parâmetros é pontuado entre 0 e 2, dependendo do envolvimento da doença (0: envolvimento leve, 1: moderado, 2: envolvimento grave da doença). O índice final é a soma dessas pontuações, variando de 0 a 10, com as pontuações mais altas indicando uma refletindo uma pior mobilidade global do paciente (CHILTON-MITCHELL *et al.*, 2013) . O BASMI foi previamente validado e adaptado culturalmente ao português do Brasil (SHINJO *et al.*, 2007).

- MASES - avalia a presença de entesite em 13 sítios anatômicos (11 axiais e 2 periféricos), fornecendo uma pontuação final entre 0 a 13, com maiores valores indicando maior acometimento de enteses (CARNEIRO *et al.*, 2013).
- JSS - Neste questionário de 4 itens, a qualidade do sono é avaliada por meio de quatro perguntas sobre dificuldade para adormecer, despertares noturnos, manutenção do sono e sensação de cansaço ao acordar, levando em média 1,5 minutos (\pm 30 segundos) para ser concluído. Cada item é classificado em uma escala Likert 6 pontos, de 0 a 5, conforme a frequência dos problemas relatados. A pontuação total varia de 0 a 20, sendo que valores mais altos indicam maior comprometimento do sono. (DURUOZ *et al.*, 2019).
- ASQoL: É o único instrumento desenvolvido originalmente para a medida específica de qualidade de vida em participantes com EpA axial e compreende 18 questões, levando aproximadamente 4 minutos para ser concluído. Cada item permite uma resposta dicotômica “sim/não”, pontuada como “1” e “0”, respectivamente. O escore total varia de 0 a 18, com as pontuações mais altas indicando uma pior qualidade de vida (DOWARD *et al.*, 2003). O ASQoL foi previamente validado e adaptado culturalmente ao português do Brasil (CUSMANICH, 2006).

4.6 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Quadro 1 - Descrição das variáveis dependentes

Variável dependente	Tipo	Definição	Categorização
BASDAI	Categórica (ou qualitativa) ordinal	Obtida através de uma fórmula padrão a partir das respostas do paciente ao índice e pontuado em uma escala de 0 a 10.	0 a 3 - baixa atividade de doença ≥4 a 10 - alta atividade de doença

ASDAS	Categórica (ou qualitativa) ordinal	Obtida através de uma fórmula padrão a partir das respostas do paciente ao índice e pela dosagem laboratorial de PCR.	< 1,3 - Doença inativa 1,3 a 2,1 - Atividade moderada > 2,1 a 3,5 - Atividade elevada > 3,5 - Atividade muito elevada
BASFI	Numérica (ou quantitativa) discreta	Calculada através de uma fórmula padrão a partir das respostas do paciente ao índice.	Número inteiro de 0 a 10
MASES	Numérica (ou quantitativa) discreta	Calculado a partir da avaliação de 13 pontos de entesite, atribuindo-se 1 ponto para cada local com dor à palpação. O índice final corresponde à soma dessas pontuações, refletindo a carga total de entesite do paciente.	Número inteiro de 0 a 13
ASQoL	Numérica (ou quantitativa) discreta	Calculado a partir do número de respostas afirmativas ao questionário. O escore total varia de 0 a 18, com as pontuações mais altas indicando uma pior qualidade de vida;	Número inteiro de 0 a 18

BASMI	Numérica (ou quantitativa) discreta	Calculado a partir de cinco medidas físicas obtidas durante a coleta de dados e o índice final é a soma dessas pontuações, refletindo a mobilidade global do paciente.	Número inteiro de 0 a 10
JSS	Numérica (ou quantitativa) discreta	Calculado a partir do questionário de quatro perguntas que avaliam a qualidade do sono. O escore total varia de 0 a 20, com as pontuações mais altas indicando maiores problemas com o sono	Número inteiro de 0 a 20

Quadro 2 - Descrição das variáveis independentes

Variável independente	Tipo	Definição	Categorização
Sexo	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Definição de sexo conforme registrado em prontuário.	Masculino Feminino

Idade (anos)	Numérica (ou quantitativa) discreta.	Calculada com base no número de anos completos, de acordo com a data de nascimento registrada em prontuário ou no Registro Geral e a data da coleta de dados (cálculo automático pelo sistema REDCap).	Avaliado como variável numérica registrada a partir de 18 anos.
Peso (Kg)	Numérica (ou quantitativa) contínua.	Calculado em quilogramas. Verificado no dia da coleta de dados.	Avaliado como variável numérica com até uma casa decimal.
Altura (m)	Numérica (ou quantitativa) contínua.	Calculada em metros. Verificado no dia da coleta de dados.	Avaliado como variável numérica com até duas casas decimais.
IMC (kg/m^2)	Categórica (ou qualitativa) ordinal	Calculada com base no peso e altura, de acordo com fórmula própria e categorizada pela OMS. Cálculo automático pelo sistema REDCap.	Avaliado como variável numérica com até duas casas decimais. Baixo peso: IMC < 18,5 Peso normal: IMC entre 18,5 e 24,9 Sobrepeso: IMC entre 25,0 e 29,9 Obesidade: IMC >30,0

Tempo de início dos sintomas	Numérica (ou quantitativa) discreta.	Calculada pela diferença entre o ano atual e o ano em que o paciente se recorda de ter começado a apresentar os primeiros sintomas (cálculo automático pelo sistema REDCap).	Avaliado como variável numérica.
Tempo de diagnóstico	Numérica (ou quantitativa) discreta.	Calculada pela diferença entre o ano atual e o ano em que o paciente recebeu o diagnóstico formal (cálculo automático pelo sistema REDCap).	Avaliado como variável numérica.
Presença de tabagismo ativo	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Obtida pela autodeclaração do paciente indicando o uso atual de cigarros e similares ou a cessação há menos de 6 meses.	Sim Não
Status do HLA-B27	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Obtida a partir de exame laboratorial registrado no prontuário. Categorizada como presente para pacientes com presença detectada do antígeno HLA-B27, ausente para pacientes onde o antígeno não é detectado e desconhecida nos casos em que o exame não foi realizado.	Presente Ausente Desconhecido
Nível sérico de Proteína C Reativa (mg/dl)	Numérica (ou quantitativa) contínua.	Calculada em mg/dl conforme dosagem laboratorial. Obtida a partir do prontuário.	Avaliado como variável numérica com até duas casas decimais.

Score de ingestão de AINE-ASAS	Numérica (ou quantitativa) contínua.	Obtida a partir de calculadora própria que usa a seguinte fórmula: (escore equivalente de AINE) x (dias de ingestão durante o período de interesse) x (dias por semana) / período de interesse. O diclofenaco na dose de 150 mg é utilizado como a dose padrão máxima, considerado como escore 100 (DOUGADOS, Maxime <i>et al.</i> , 2011).	Avaliado como variável numérica com até duas casas decimais.
Uso de DMARD não biológico	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Obtida a partir do prontuário de acordo com o uso atual ou não de um DMARD não biológico.	Não Sulfassalazina Metotrexato Leflunomida
Uso de b-DMARD: anti TNF - α	Categórica (ou qualitativa) nominal	Definida pela utilização ou não de medicamentos anti TNF - α , quais sejam Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe, Certolizumabe	Sim Adalimumabe Etanercepte Infliximabe Golimumabe Certolizumabe Não
Uso de b-DMARD: Inibidores da IL -17	Categórica (ou qualitativa) nominal	Definida pela utilização ou não de medicamentos inibidores da IL-17, quais sejam Secukinumabe ou Ixekizumabe	Sim Secukinumabe Ixekizumabe Não

Uso de tsDMARDs: Inibidor da JAK	Categórica (ou qualitativa) nominal	Definida pela utilização ou não de medicamentos inibidores da JAK, quais sejam Tofacitinibe ou Upadacitinibe	Sim Tofacitinibe Upadacitinibe Não
Número de troca de b/tsDMARDs	Numérica (ou quantitativa) discreta	Definida pelo total de vezes que o b/tsDMARDs foi substituído por outro durante o tratamento. A variável é expressa por um número inteiro, onde "0" indica nenhuma mudança e qualquer número inteiro positivo até 5 representa a quantidade de mudanças ocorridas.	Número a partir de 0 até 5
Duas ou mais trocas de b/tsDMARDs com mecanismos de ação diferentes	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Definida pela utilização de um medicamento anti-TNF, um Inibidor da IL-17 ou um Inibidor da JAK em momentos distintos. A resposta "sim" indica o uso atual ou prévio de pelo menos duas classes e "não", para pacientes que passaram por apenas uma classe.	Sim Não
D2M	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Definida pelo atendimento aos três critérios que estão descritos na Figura 3	Sim Não

Comorbidade HAS	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Autodeclaração do paciente indicando diagnóstico prévio, ou fazer uso de medicação anti-hipertensiva e/ou registro em prontuário do diagnóstico.	Sim Não
Comorbidade DM2	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Autodeclaração do paciente indicando diagnóstico prévio, ou fazer uso de medicação anti-hipoglicemiantes em dose terapêutica e/ou registro em prontuário do diagnóstico.	Sim Não
Comorbidade FM	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Autodeclaração do paciente indicando diagnóstico prévio e/ou registro em prontuário do diagnóstico.	Sim Não
Uso de moduladores da dor	Categórica (ou qualitativa) nominal	Definida pela utilização ou não de moduladores da dor como: Amitriptilina, Nortriptilina, Imipramina, Duloxetina, Gabapentina, Pregabalina	Sim Amitriptilina Nortriptilina Imipramina Duloxetina Gabapentina Pregabalina Não
SC	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Calculada a partir das respostas ao questionário CSI. Pontuação de 0 a 100. < 40: ausência ≥40-100: presença de SC	Sim Não

CD	Categórica (ou qualitativa) nominal. Variável qualitativa ordinal calculada utilizando a PCS	Calculado a partir das respostas ao questionário PCS. Pontuação de 0 a 52. < 30: ausência ≥30 - 52: presença de CD	Sim Não
FM ACR 2016	Categórica (ou qualitativa) nominal.	Obtida a partir do atendimento aos três itens dos critérios diagnósticos de FM de 2016 da ACR: 1) WPI ≥ 7 e SSS ≥ 5 ou WPI entre 4–6 e SSS ≥ 9 ; (2) Presença de dor generalizada (3) Sintomas presentes há pelo menos 3 meses.	Sim Não
Fibromyalgianess	Numérica (ou quantitativa) discreta	Calculada a partir da soma das escalas WPI e SSS. Pontuação de 0 a 31.	Avaliado como variável numérica.

4.7 TABULAÇÃO DOS DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados deste estudo foram coletados e gerenciados por meio do REDCap, hospedado na Rede Ebserh/MEC. O REDCap (Research Electronic Data Capture) é uma plataforma web segura desenvolvida para a captura de dados em pesquisas, oferecendo uma interface validada para coleta, além de trilhas de auditoria para rastreamento da manipulação e exportação dos dados (HARRIS *et al.*, 2009). A exportação dos dados foi realizada de modo automatizado para o software estatístico SPSS.

Após a inspeção dos dados, a normalidade das variáveis contínuas foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal — idade, CSI e ASDAS — foram descritas como média \pm desvio padrão (DP) e comparadas entre os grupos EpA e controle por meio do teste t de Student para amostras independentes. As variáveis contínuas que não apresentaram distribuição normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil (Q1–Q3), sendo comparadas utilizando-se o teste de U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absoluta e relativa, com comparações realizadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ou, quando apropriado, pelo teste exato de Fisher.

Coeficientes de correlação de Pearson foram calculados para avaliar as relações entre SC, CD, escores de distúrbio do sono e desfechos clínicos (BASDAI, ASDAS, BASFI, BASMI e ASQoL). Esses resultados foram sintetizados em uma matriz de correlação representada sob a forma de mapa de calor (Figura 4). Nesse gráfico, a intensidade da cor facilita a interpretação dos coeficientes: tonalidades mais escuras (vermelho intenso) correspondem a correlações positivas mais fortes, enquanto tons mais claros (amarelo) indicam correlações mais fracas ou próximas de zero.

Para interpretação, as correlações foram classificadas como fortes ($p \geq 0,70$), moderadas ($p = 0,40\text{--}0,69$) ou fracas ($p < 0,40$). Esse recurso gráfico permitiu identificar padrões de associação entre variáveis clínicas e psicossociais, destacando, por exemplo, correlações robustas entre sensibilização central, catastrofização da dor e pior qualidade de vida autorreferida. Modelos de regressão linear simples foram utilizados para quantificar a associação entre cada preditor e desfecho individual. Modelos de regressão linear multivariada foram empregados para identificar associações independentes entre SC, CD, escores de distúrbio do sono e desfechos clínicos (BASDAI, ASDAS, BASFI, BASMI e ASQoL). Variáveis com $p < 0,20$ nas análises bivariadas foram incluídas nos modelos multivariados iniciais, aplicando-se seleção retrógrada stepwise. Os resultados foram relatados como coeficientes não padronizados (β) e padronizados, com os respectivos intervalos de confiança de 95% e valores de p .

Para as análises de associação com SC, CD e JSS, as variáveis foram utilizadas em sua forma contínua. As comparações entre os grupos foram realizadas por meio do teste de Mann-Whitney. Os distúrbios do sono foram avaliados pelo Jenkins Sleep Scale (JSS), que inclui quatro itens pontuados de 0 a 5, resultando em um escore total de 0 a 20. Para fins analíticos, os participantes foram classificados em duas categorias: sem distúrbio de sono significativo (<12 pontos) e com distúrbio de sono significativo (≥ 12 pontos), com base em pontos de corte previamente aplicados em estudos populacionais (LEONE; SIGMAN; GOLOMBEK, 2020).

Todas as análises adotaram o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para a rejeição da hipótese nula e foram realizadas utilizando o IBM SPSS Statistics, versão 29.0.2.0 e o Jamovi (versão 2.7.2.0). As saídas gráficas, incluindo mapas de calor e diagramas de dispersão, foram geradas no GraphPad Prism (versão 10.5.0) e no Jamovi (versão 2.7.2.0).

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi inicialmente submetido à Chefia do Serviço de Reumatologia para obtenção da Carta de Anuênciam (ANEXO A) e, posteriormente, encaminhado para apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE/EBSERH). A aprovação foi concedida sob CAAE 77066224.8.0000.8807 e Parecer nº 6.639.661, por meio da Plataforma Brasil (online), em conformidade com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (ANEXO B – Parecer Consustanciado do CEP).

5 RESULTADOS

Entre abril de 2024 e abril de 2025, 169 participantes foram recrutados para o estudo. Destes, 19 foram excluídos devido ao preenchimento incompleto das fichas de coleta de dados. A amostra final foi composta por 150 indivíduos, sendo 100 do grupo EpA e 50 do grupo controle. Os grupos apresentaram características demográficas semelhantes, sem diferenças estatisticamente significativas quanto à idade (EpA axial: $43,58 \pm 11,08$ anos; controle: $41,18 \pm 14,06$ anos; $p = 0,25$), sexo (proporção de homens – EpA axial: 75%; controle: 64%; $p = 0,160$) e status de tabagismo nos últimos seis meses (EpA axial: 4%; controle: 2%; $p = 0,665$). Observou-se apenas uma diferença discreta no índice de massa corporal (IMC), com mediana ligeiramente maior no grupo EpA axial (26,7 [23,8–29,9] vs. 25,2 [23,2–26,8]; $p = 0,019$).

O escore total do CSI foi significativamente mais elevado no grupo EpA axial ($45,31 \pm 18,5$ vs. $27,64 \pm 15,52$; $p < 0,001$), observando-se maior frequência de pacientes com $\text{CSI} \geq 40$ neste grupo (59% vs. 20%; $p < 0,001$).

O PCS foi significativamente maior no grupo EpA axial em relação ao controle (mediana [Q1–Q3]: 32,0 [18,75–38,3] vs. 12,5 [1,0–21,0]; $p < 0,001$). O grupo EpA axial apresentou maior proporção de indivíduos com CD (PCS ≥ 30) (53% vs. 18%; $p < 0,001$), bem como maior frequência de indivíduos que atendiam aos critérios diagnósticos de FM da ACR 2016 (43% vs. 18%; $p = 0,002$) e piores escores de qualidade do sono (JSS: 12,0 [5,0–16,0] vs. 6,0 [3,0–9,0]; $p < 0,001$) (Tabela 1).

Entre os 100 pacientes com EpA axial, a maioria apresentou o status do HLA-B27 positivo (60%), com duração mediana dos sintomas de 14 anos (IIQ 8–20) e atraso diagnóstico de 10 anos (IIQ 6–18). A uveíte foi a manifestação extra-musculoesquelética mais comum (24%), e a hipertensão foi a comorbidade mais frequente (37%). A mediana do BASDAI foi de 3,88 (IIQ 2,5–6,2) e a do ASDAS foi de 1,74 (IIQ 1,2–2,4). Em relação a atividade de doença categorizada pelo ASDAS, 26,2% dos pacientes apresentaram baixa, 33,8% moderada, 35,4% alta e 4,6% muito alta. As medianas dos escores BASFI, BASMI e ASQoL foram,

respectivamente, 5,8 (IIQ 3,8–7,8), 4,0 (IIQ 1,7–6,0) e 9,5 (IIQ 6,0–13,0). A mediana do escore de *FMness* foi 13 (IIQ 8–20,3), e a mediana dos níveis de PCR foi 0,50 mg/dL (IIQ 0,2–0,7). Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) foram utilizados por 28,0% dos pacientes e DMARDs convencionais por 38,0%. A terapia biológica foi frequente, com uso de anti-TNF em 67,0% e de anti-IL17 em 14,0%. Dados detalhados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 1 - Características clínicas e epidemiológicas da população do estudo estratificadas por grupo

Características	EpA axial (n=100)		Controle (n=50)		valor p
	n	%	n	%	
Sexo masculino	75	75	32	64	0.160
Idade (média, DP)	43,6 (11,1)		41,2 (14,1)		0.25
Tabagismo	4	4	1	2	0.665
IMC (kg/m^2) (mediana, IIQ)	26,7 (23,9-29,8)		25,2 (23,3-26,6)		0,019
CSI (0 -100) (média, DP)	45,31 (18,5)		27,64 (15,5)		< 0,001
PCS (0-52) (mediana, IIQ)	32 (18,75-38,3)		12,5 (1,0-21,0)		< 0,001
JSS (0-20) (mediana, IIQ)	12,0 (5-16)		6,0 (3,0-9,0)		< 0,001
SC (CSI \geq 40)	59	59	10	20	< 0,001
CD (PCS \geq 30)	53	53	9	18	< 0,001
FM ACR 2016	43	43	9	18	0,002

Os resultados são apresentados como números absolutos e percentuais, como média e desvio-padrão ou como mediana e intervalo interquartil, de acordo com a distribuição das variáveis. *p≤0,05 considerado significativo. Teste qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Mann-Whitney para variáveis contínuas. CD: Catastrofização da dor; CSI: Central Sensitization Inventory; EpA axial: espondiloartrite axial; FM ACR 2016: Critérios diagnósticos de fibromialgia do ACR 2016; IMC: Índice de Massa Corporal; PCS: Pain Catastrophizing Scale; SC: Sensibilização Central; JSS: Jenkins Sleep Scale.

Tabela 2 - Características clínicas do grupo EpA axial

Características	EpA axial (n=100)	
	n	%
Status HLA B27		
Presente	60	60
Ausente	17	17
Desconhecido	23	23
Tempo de sintomas (anos) (mediana, IIQ)	14 (8-20)	
Tempo de diagnóstico (anos) (mediana, IIQ)	10 (6-18)	
História de DII	4	4,0
História de uveíte	24	24,0
História de psoríase	1	1,0
Comorbidades		
HAS	37	37,0
DM2	6	6,0
Fibromialgia	6	6,0
Depressão	3	3
Transtorno de ansiedade generalizada	3	3
BASDAI (mediana, IIQ)	3,88 (2,53-6,20)	
ASDAS (média, DP)	1,91 (1,01)	
ASDAS		
Baixa atividade	17	26,2
Moderada atividade	22	33,8
Alta atividade	23	35,4
Muito alta atividade	3	4,6
Avaliação global da doença (paciente) (mediana, IIQ)	5,5	4,0-7,0
WPI (mediana, IIQ)	7,0	4,0-12
SSS (mediana, IIQ)	6	4-9,0
FMness (mediana, IIQ)	13	8-20,3

	EpA axial (n=100)	
BASFI (0-10) (mediana, IIQ)	5,8	3,82-7,8
BASMI (mediana, IIQ)	4,0	1,75-6,0
ASQOL (0-18) (mediana, IIQ)	9,5	6,0-13,0
MASES (mediana, IIQ)	1,5	0-4,0
PCR mg/dl (mediana, IIQ)	0,50	0,20-0,73
Uso atual de AINE	28	28
Uso atual cDMARD	38	38
ANTI-TNF	67	67
Anti-IL17	14	14
iJAK	1	1

Os resultados são apresentados como números absolutos e percentuais, como média e desvio-padrão ou como mediana (intervalo interquartil), de acordo com a distribuição das variáveis. AINE: Anti-inflamatório Não Esteroidal; Anti-IL17: Anti-Interleucina 17; Anti-TNF Anti-fator de Necrose Tumoral; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; cDMARD: convencional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs; DII: Doença Inflamatória Intestinal; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; FMness: fibromyalgianess; HAS: Hipertensão Arterial sistêmica; HLA-B27: Antígeno Leucocitário Humano B27; iJAK: Inibidores de Janus quinases; SSS: Symptom Severity Score; WPI: Widespread Pain Index.

A distribuição dos diferentes fármacos utilizados pelos pacientes com EpA axial encontra-se sumarizada na **Tabela 3**. No grupo de pacientes com EpA axial (n=100), observou-se que os fármacos convencionais sintéticos (csDMARDs) mais utilizados foram a sulfassalazina, prescrita em 35% dos casos, seguida pelo metotrexato (2%) e pela leflunomida (1%). Entre os agentes biológicos, os Anti-TNF representaram a classe mais empregada, com destaque para adalimumabe (25%), infliximabe (16%), golimumabe (12%), etanercepte (5%) e certolizumabe (9%). No grupo dos anti-IL-17, o secuquinumabe foi utilizado por 13% dos pacientes e o ixekizumabe por 1%. Quanto aos inibidores de JAK, apenas o upadacitinibe foi referido, também em 1% da amostra.

Tabela 3 - Detalhamento dos DMARDs utilizados pelo grupo EpA axial

Medicamento	EpA axial (n=100)	
	n	%
cDMARD		
Sulfassalazina	35	35
Leflunomida	1	1
Metotrexato	2	2
ANTI-TNF		
Adalimumabe	25	25
Etanercepte	5	5
Infliximabe	16	16
Golimumabe	12	12
Certolizumabe	9	9
Anti-IL17		
Secukinumabe	13	13
Ixekizumabe	1	1
iJAK		
Upadacitinibe	1	1

Os resultados são apresentados como números absolutos e percentuais. Anti-IL17: Anti-Interleucina 17; Anti-TNF: Anti-fator de Necrose Tumoral; cDMARD: convencional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs; iJAK: Inibidores de Janus quinases.

As associações entre fatores clínicos e relacionados ao tratamento com os escores de CSI, PCS e JSS estão apresentadas na **Tabela 4**. Os escores de CSI foram significativamente mais elevados em mulheres em comparação aos homens (58 vs. 40; $p = 0,004$). Pacientes que preenchiam os critérios ACR 2016 para FM apresentaram de modo reiterado escores mais altos de CSI, PCS e JSS do que aqueles sem FM ($p < 0,001$ para todos). A presença de entesite e artrite também esteve associada a escores mais elevados de CSI e JSS ($p < 0,05$ para todos). O uso de AINEs foi associado a maiores escores de CSI e PCS ($p = 0,030$ e $p = 0,024$, respectivamente). Pacientes que não recebiam tratamento modulador da dor apresentaram escores de CSI e JSS mais altos em comparação aos que estavam

sob tal tratamento ($p < 0,001$ e $p = 0,003$). Contudo, o uso de amitriptilina e gabapentinoides também esteve associado a escores significativamente mais elevados de CSI e JSS ($p \leq 0,005$ para todos). A terapia anti-TNF esteve relacionada a escores mais baixos de JSS ($p = 0,014$). Não foram observadas diferenças significativas em relação ao status do HLA-B27, presença de dor lombar, troca de biológico ou uso de duloxetina.

Tabela 4 - Associação dos fatores clínicos e relacionados ao tratamento com CSI, PCS e JSS no grupo EpA axial

	CSI			PCS			JSS		
	Mediana	IIQ (25-75)	valor p* (IC95%)	Media n	IIQ (25-75)	valor p* (IC95%)	Media n	IIQ (25-75)	valor p* (IC95%)
Sexo									
Feminino	58	41-68	0,004	33	13-32	0,886	11	6-16	0,460
Masculino	40	31-53		32	19-41		12	4-16	
HLA-B27									
Positivo	54	38-68	0,065	28	16-38	0,931	16	9-16	0,261
Negativo	42	30-55		31	21-38		11	5-16	
Sintomas ≥14 anos									
Não	45	34-65	0,219	33	21,5-40	0,294	12	4,7-16	0,684
Sim	40	32-54		30	14-37,2		11,5	5,7-16	
Doença ≥10 anos									
Sim	46	34-64	0,109	30	19-37	0,746	12	5-16	0,981
Não	40	31,5-54		33	15,5-38		11	5,5-16	
FM ACR 2016									
Não	40	30-54	<0,001	27	14-37	<0,001	9	4-16	<0,001
Sim	49	36-65		34	26-39		12,5	10-16	
Dor lombar									
Não	38	26-49	0,145	24	12-41	0,561	8	5-12	0,096
Sim	44	34-58		32	19-38		12	5-16	
Entesite									
Não	40	31-55	0,009	32	16-38	0,448	10	4-16	0,019
Sim	56	53-68		33	29-37		16	13-16	
Artrite									
Não	40	30-54	0,025	27	14-37	0,028	9	4-16	0,022
Sim	49	36-65		34	26-39		12,5	10-16	
AINE									
Não	40	31-54	0,030	28	15-37,3	0,024	10	4-16	0,066
Sim	50	40-63		35	27-39,5		13	8-18	

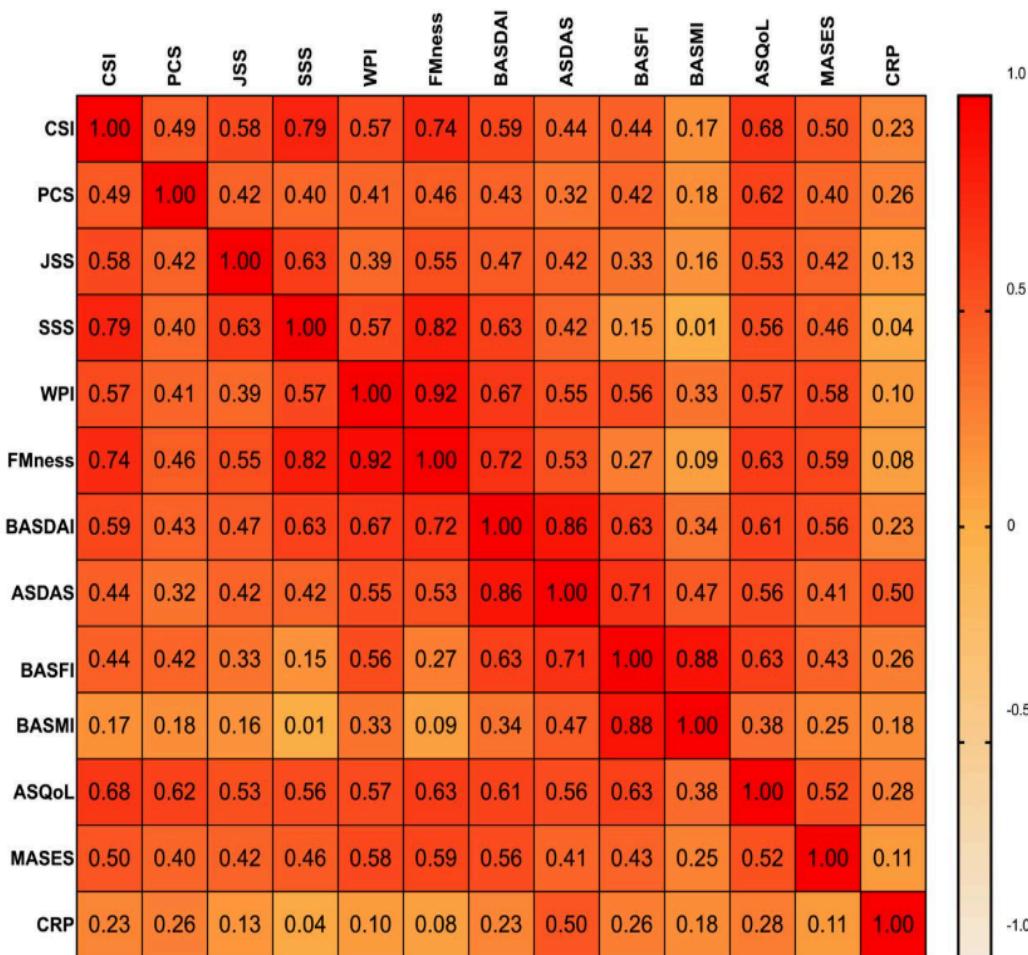
Anti-TNF									
Não	44	36-63	0,238	33	26-41	0,051	14	10-17	0,014
Sim	41	31-55		28	14-37		10	4-16	
Troca b/tsDMARD									
1	42	27-64	0,322	33	25-38	0,479	9	5-16	0,308
2 ou 3	63	50-65		35	32-41		16	5-16	
Moduladores da dor									
Não	63	54-68	<0,001	33	23-37	0,671	16	16-18	0,003
Sim	40	31-54		31	18-39		10	5-15	
Amitriptilina									
Não	41	32-55	0,004	30	17-38	0,117	11	5-16	0,005
Sim	69	64-69		37	33-38		19	16-19	
Gabapentina									
Não	40	32-56	<0,001	31	17-38	0,490	10	5-16	<0,001
Sim	60	57-68		33	31-37		17	18-19	
Duloxetina									
Não	41	31-54	0,174	32	18-38	0,319	12	5-16	0,810
Sim	58	55-67		20	26-41		11	12-18	

Os resultados são apresentados como medianas e intervalos interquartis (IIQ, 25º–75º percentil). As comparações entre grupos foram realizadas pelo teste de Mann–Whitney U, em virtude da distribuição não normal das variáveis. CSI = Central Sensitization Inventory; PCS = Pain Catastrophizing Scale; JSS = Jenkins Sleep Scale; HLA-B27 = antígeno leucocitário humano B27; ACR = American College of Rheumatology; AINE = anti-inflamatório não esteroide; TNF = fator de necrose tumoral. .

Conforme ilustrado na **Figura 4** e disposto na **Tabela 5** (APÊNDICE C), a matriz de correlação revelou padrões claros entre os desfechos clínicos e autorreferidos pelos pacientes. As medidas de atividade da doença mostraram-se fortemente interconectadas, com correlações muito altas entre BASDAI e ASDAS ($r = 0,92$), bem como entre BASFI e BASDAI ($r = 0,82$) e ASDAS ($r = 0,72$). As medidas de dor difusa e gravidade dos sintomas também se agruparam de forma estreita (WPI e SSS, $r = 0,92$). A qualidade de vida (ASQoL) apresentou correlação forte tanto com a atividade da doença quanto com a limitação funcional ($r = 0,63$ com BASFI e BASDAI). O CSI mostrou correlações moderadas consistentes com a atividade da doença e a qualidade de vida ($r = 0,58$ – $0,63$), enquanto a perturbação do sono (JSS) esteve moderadamente associada ao CSI ($r = 0,49$) e ao WPI ($r = 0,52$). Em contraste, marcadores objetivos como PCR e BASMI exibiram apenas associações fracas com a maioria das medidas clínicas e autorreferidas, incluindo o BASDAI ($r = 0,20$ e $r = 0,32$, respectivamente). Em conjunto, esses padrões

delineiam dois domínios distintos na matriz: um grupo fortemente correlacionado de desfechos autorreferidos (BASDAI, ASDAS, BASFI, ASQoL, CSI, WPI, SSS, JSS) e um conjunto de medidas objetivas (PCR, BASMI) com associações comparativamente mais fracas.

Figura 4 - Matriz de correlação dos desfechos clínicos, funcionais e autorreferidos em pacientes com espondiloartrite axial.



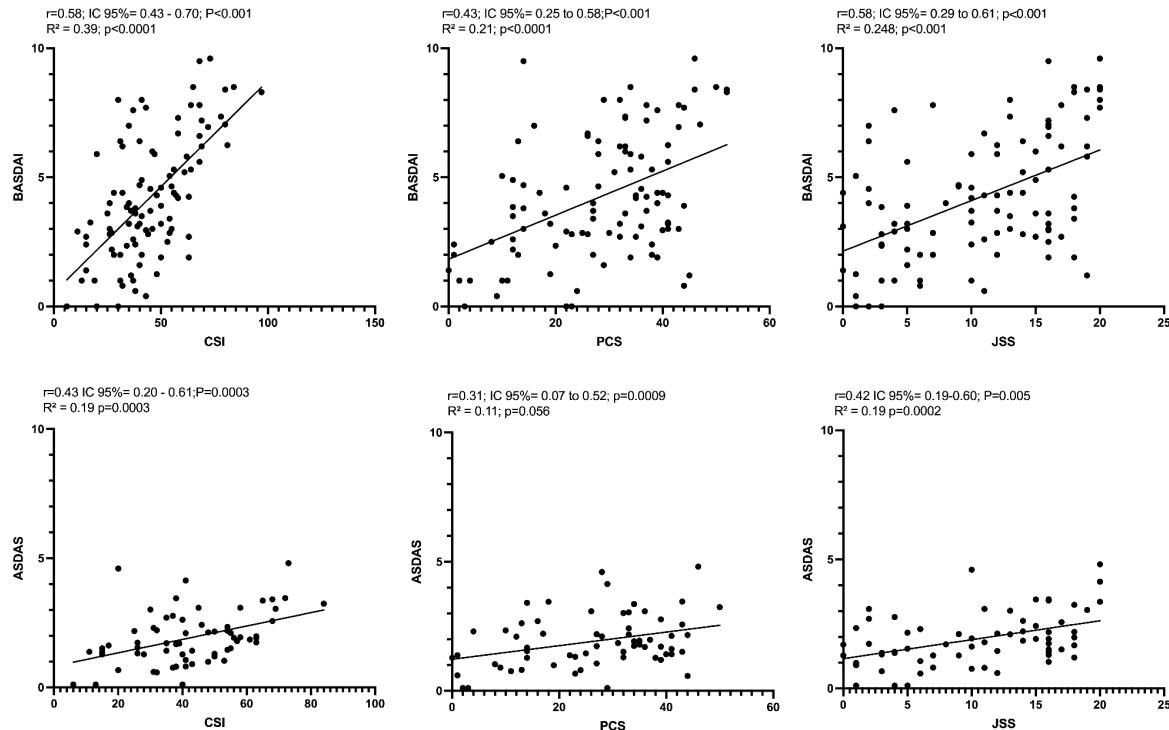
O mapa de calor apresenta as correlações pareadas (ρ de Spearman) entre as variáveis clínicas. Cores mais quentes indicam correlações positivas mais fortes, enquanto cores mais frias indicam correlações mais fracas ou ausentes. Os valores em cada célula representam os coeficientes de correlação. As correlações foram classificadas como fortes quando $\rho > 0,70$, moderadas quando entre $0,40-0,69$ e fracas quando $< 0,40$. ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; ASQoL = Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; IMC = Índice de Massa Corporal; PCR = proteína C-reativa; CSI = Central Sensitization Inventory; FMness: fibromyalgianess; JSS = Jenkins Sleep Scale; MASES = Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; PCS = Pain Catastrophizing Scale; SSS = Symptom Severity Scale; WPI = Widespread Pain Index.

Exploramos adicionalmente a contribuição individual de CSI, PCS e JSS por meio da análise de suas associações com atividade da doença, função e qualidade de vida (Figuras 5 e 6). O CSI apresentou correlações moderadas tanto com BASDAI ($r = 0,58$; IC95% 0,43–0,70; $p < 0,001$) quanto com ASDAS ($r = 0,43$; IC95% 0,22–0,61; $p = 0,0003$), além de se relacionar com desfechos funcionais, incluindo BASFI ($r = 0,45$; IC95% 0,25–0,58; $p < 0,001$) e BASMI ($r = 0,45$; IC95% 0,25–0,58; $p < 0,001$). Sua associação mais forte foi observada com a qualidade de vida, mensurada pelo ASQoL ($r = 0,68$; IC95% 0,55–0,77; $p < 0,001$).

O PCS mostrou-se sistematicamente associado a piores desfechos, correlacionando-se com BASDAI ($r = 0,46$; IC95% 0,25–0,58; $p < 0,001$) e ASDAS ($r = 0,31$; IC95% 0,07–0,52; $p = 0,0009$), assim como com BASFI ($r = 0,41$; IC95% 0,23–0,57; $p < 0,001$), BASMI ($r = 0,41$; IC95% 0,23–0,57; $p < 0,001$) e ASQoL ($r = 0,45$; IC95% 0,30–0,58; $p < 0,001$).

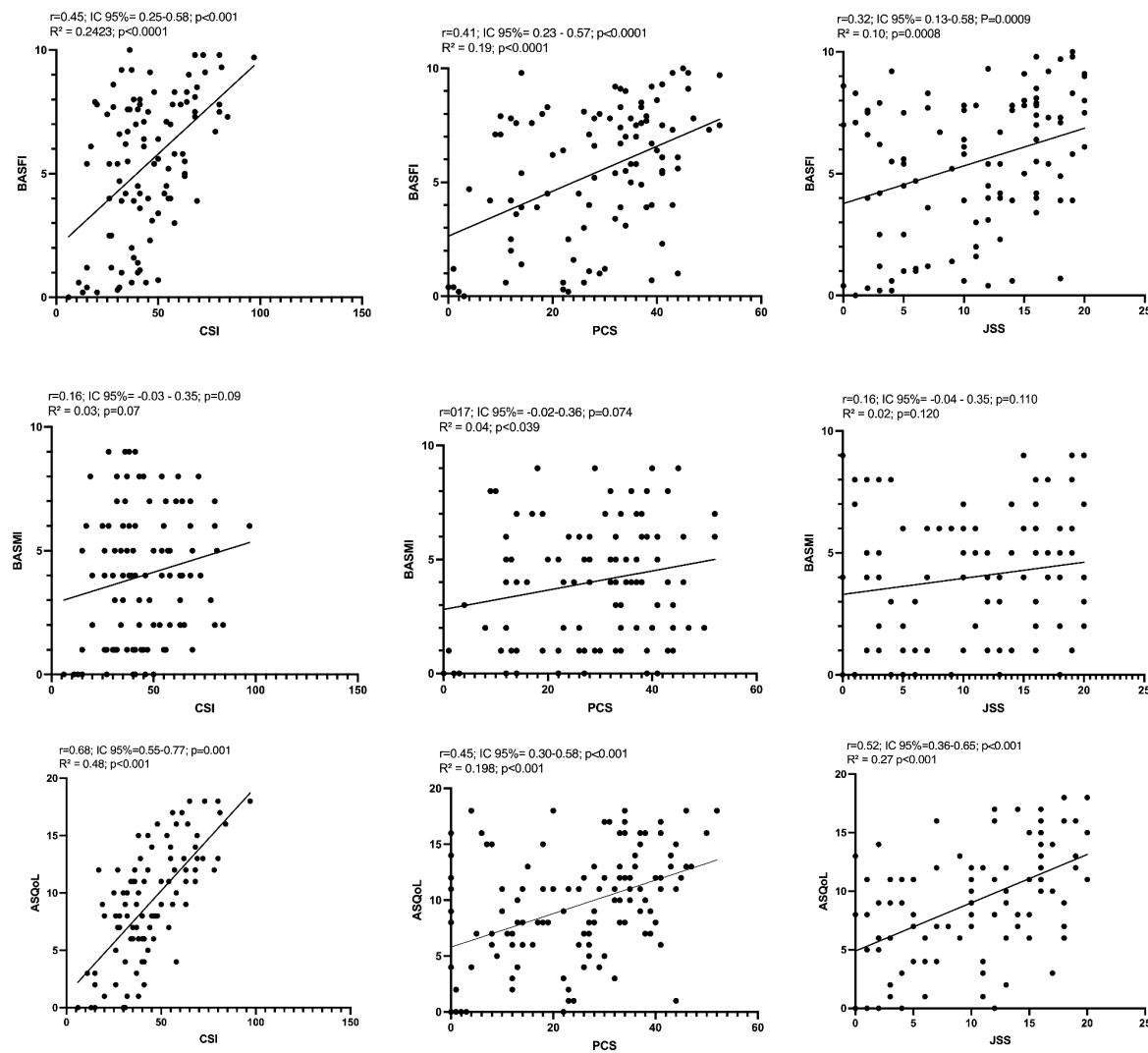
De forma semelhante, o JSS demonstrou correlações moderadas tanto com BASDAI ($r = 0,46$; IC95% 0,29–0,61; $p < 0,001$) quanto com ASDAS ($r = 0,42$; IC95% 0,19–0,60; $p = 0,005$), além de se associar a BASFI ($r = 0,32$; IC95% 0,13–0,58; $p < 0,001$), BASMI ($r = 0,32$; IC95% 0,13–0,58; $p < 0,001$) e ASQoL ($r = 0,52$; IC95% 0,36–0,65; $p < 0,001$).

Figura 5 - Correlações do CSI, PCS e JSS com a atividade da doença (BASDAI e ASDAS) em pacientes com EpA axial.



Gráficos de dispersão com linhas de regressão linear mostrando as correlações entre os escores de CSI ou PCS com BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) e ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Cada gráfico apresenta o coeficiente de correlação de Pearson (r), o intervalo de confiança de 95% (IC) para r e o coeficiente de determinação (R^2), derivados da regressão linear simples.

Figura 6 - Correlações do CSI, PCS, e JSS com BASFI, BASMI e ASQoL no grupo EpA axial.



Gráficos de dispersão com linhas de regressão linear mostrando as correlações entre os escores de CSI, PCS ou JSS com BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) e ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire). Cada gráfico apresenta o coeficiente de correlação de Pearson (r), o intervalo de confiança de 95% (IC) para r e o coeficiente de determinação (R^2), derivados da regressão linear simples.

Modelos de regressão linear multivariada avaliando o impacto de variáveis relacionadas à dor sobre os desfechos clínicos são apresentados na **Tabela 6**. Para o modelo do CSI, sexo feminino ($\beta = 5,01$; IC95% 0,15–9,86; $p = 0,043$), SSS ($\beta = 3,01$; IC95% 2,20–3,81; $p < 0,001$) e ASQoL ($\beta = 1,52$; IC95% 2,03–5,90; $p < 0,001$) emergiram como preditores independentes, com o modelo explicando uma grande proporção da variância ($R = 0,844$; R^2 ajustado = 0,703; $p < 0,001$). Para o PCS, o ASQoL foi o único preditor significativo ($\beta = 1,68$; IC95% 1,26–2,11; $p < 0,001$), com

o modelo explicando uma proporção moderada da variância ($R = 0,625$; R^2 ajustado = 0,391; $p < 0,001$). O modelo do JSS identificou o SSS ($\beta = 1,06$; IC95% 0,76–1,35; $p < 0,001$) e a presença de artrite ($\beta = 2,09$; IC95% 0,23–3,93; $p = 0,027$) como preditores positivos, enquanto o tratamento com TNFi ($\beta = -2,57$; IC95% -4,48 a -0,65; $p = 0,009$) e a terapia de modulação da dor ($\beta = -3,14$; IC95% -5,71 a -0,57; $p = 0,017$) estiveram associados a escores mais baixos. Esse modelo também demonstrou boa capacidade explicativa ($R = 0,701$; R^2 ajustado = 0,491; $p < 0,001$).

Tabela 6 - Modelos de regressão linear multivariada avaliando o impacto de variáveis relacionadas à dor sobre os desfechos clínicos no grupo EpA axial

Variável	Coeficiente β	IC 95%	Valor p
CS			
Intercepto	16,30	9,65-22,94	<0,001
Sexo feminino	5,01	0,15-9,86	0,043
SSS	3,01	2,20-3,81	<0,001
ASQoL	1,52	2,03-5,90	<0,001
R=0,844; R ² = 0,703; p<0,001			
PCS			
Intercepto	12,71	8,29-17,14	<0,001
ASQoL	1,68	1,26-2,11	<0,001
R=0,625; R ² = 0,391; p<0,001			
JSS			
Intercepto	7,79	4,14-11,4	<0,001
SSS	1,06	0,76-1,35	<0,001
Anti-TNF	-2,57	-4,48 - -0,65	0,009
Uso de moduladores da dor	-3,14	-5,71 - -0,57	0,017
Artrite	2,09	0,23-3,93	0,027
R=0,701; R ² = 0,491; p<0,001			

Modelos de regressão linear multivariada foram construídos para cada desfecho: CSI: Central Sensitization Inventory, PCS: Pain Catastrophizing Scale; JSS: Jenkins Sleep Scale. Os resultados são apresentados como coeficientes de regressão (β) com intervalos de confiança de 95% (IC) e valores de p . O ajuste do modelo é expresso pelo coeficiente de correlação (R), R^2 ajustado e significância global do modelo.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo transversal envolvendo indivíduos com EpA axial, observamos que a SCI, CD, FM e má qualidade do sono foram altamente prevalentes e estiveram associadas de maneira consistente a maior atividade da doença, pior estado funcional e pior qualidade de vida. Esses achados reforçam o entendimento que a carga da doença na EpA axial não se limita à inflamação objetiva, mas é amplamente modulada por mecanismos nociplásticos e psicossociais, que emergem como determinantes independentes do impacto global da doença.

Em nosso estudo, SC clinicamente relevante foi identificada em mais da metade dos pacientes com EpA axial, evidenciada pela pontuação média do CSI significativamente mais elevada nesse grupo, com aproximadamente 59% apresentando escores ≥ 40 . Esse achado está em consonância com estudos prévios, que reportam prevalências de SC variando entre 40% e 63% em coortes semelhantes (AYKURT KARLIBEL; KASAPOĞLU AKSOY, 2023; GÜLER, 2022; KIESKAMP *et al.*, 2022; ÖZ; ÖZER; DURUÖZ, M. T., 2025; SARIYILDIZ *et al.*, 2023; ŞAŞ; CENGİZ; KAPLAN, 2023; YÜCEL; DURUÖZ, M. T., 2022), reforçando que a SC é uma condição altamente prevalente e clinicamente relevante na EpA axial.

Nossos pacientes apresentaram mediana de 32 pontos na PCS e a proporção de pacientes com PCS ≥ 30 , limiar considerado clinicamente relevante para catastrofização, foi expressivamente maior no grupo EpA (53% vs. 18%). Tal achado merece destaque, uma vez que a CD, um dos principais fatores cognitivo-emocionais moduladores da experiência dolorosa, tem sido consistentemente associada à intensificação da percepção da dor, maior hipervigilância, maior incapacidade funcional, pior adesão e resposta ao tratamento, perpetuando um ciclo de agravamento do quadro clínico. (EDWARDS *et al.*, 2006); (CURRADO *et al.*, 2023). Esses aspectos reforçam que o manejo da CD deve ser considerado parte integrante da abordagem multidimensional da EpA axial.

Uma revisão recente evidenciou que a presença de CD em pacientes com EpA axial esteve associada a maiores pontuações do BASDAI, pior qualidade de vida e menor chance de alcançar baixa atividade ou remissão de doença, mesmo

sob controle inflamatório adequado (NIJS *et al.*, 2021; WILK *et al.*, 2024). De fato, em nosso estudo, a PCS correlacionou-se de forma independente com piores desfechos, incluindo atividade da doença (BASDAI: $r = 0,46$; $p < 0,001$; ASDAS: $r = 0,31$; $p = 0,0009$), incapacidade funcional (BASF1: $r = 0,41$; $p < 0,001$), mobilidade (BASMI: $r = 0,41$; $p < 0,001$) e qualidade de vida (ASQoL: $r = 0,45$; $p < 0,001$), reforçando seu papel como modulador clínico relevante.

Ademais, é relevante destacar que estudos prévios em pacientes com EpA axial relataram escores de PCS consideravelmente inferiores aos observados em nossa amostra, como a média de 15 pontos descrita por Kieskamp *et al.* (2021) e de 23,5 pontos reportada por İlçin *et al.* (2016). A discrepância, com níveis de CD substancialmente mais elevados em nossa população, merece aprofundamento. Evidências sugerem que variáveis sociodemográficas, como escolaridade, bem como fatores psicológicos, incluindo a alexitimia — caracterizada pela dificuldade em reconhecer e expressar emoções devido a déficits no processamento e na regulação cognitiva — e a resiliência psicológica, desempenham papel importante na determinação da CD (QIU *et al.*, 2024).

A elevada prevalência de SC e CD na nossa população ressalta a estreita relação entre esses dois mecanismos e a necessidade de maior atenção à sua ocorrência concomitante. Evidências demonstram que a SC influencia não apenas os aspectos fisiológicos da dor, mas também os cognitivos e emocionais, favorecendo o desenvolvimento da catastrofização. A intensificação da sensibilidade neural, a ampliação da percepção dolorosa e as alterações em circuitos cerebrais relacionados ao medo e à memória criam um terreno propício para padrões de pensamento catastrófico, como ruminação e desamparo. Nesse contexto, a CD atua como mediadora entre a SC e a limitação funcional, sendo proposto que o impacto indireto da SC, via catastrofização, seja mais relevante do que o efeito direto. A interação entre esses mecanismos configura um processo interdependente, no qual a SC potencializa a catastrofização, que por sua vez amplia as restrições funcionais vivenciadas pelos pacientes (LI, N. *et al.*, 2025; YÜZÜĞÜLDÜ; KUTLAY; GÖK, 2023).

Em relação a FM, destaca-se no presente estudo a elevada proporção de indivíduos que preenchiam os critérios ACR 2016 no grupo com EpA, em comparação ao controle (43% vs. 18%). De modo semelhante, Yücel e Duruöz (2022) identificaram FM em 41% dos pacientes com r-EpA axial e em 53% daqueles com nr-EpA axial. Esses resultados evidenciam a considerável sobreposição entre EpAax e FM, sendo esta relatada como uma comorbidade comum, presente em pelo menos um a cada seis pacientes com EpA axial (JONES, G. T. et al., 2020). De modo semelhante, observamos em nosso estudo que a SC esteve fortemente associada à presença de FM. Achado particularmente relevante, pois a SC é reconhecida como o principal mecanismo fisiopatológico da FM, assim como de outras condições classificadas como síndromes de SC, incluindo síndrome do intestino irritável, síndrome da fadiga crônica e disfunção temporomandibular (NIJS et al., 2021).

A constatação de que pacientes que preenchiam os critérios da ACR 2016 para FM apresentaram de modo robusto piores escores de CSI, PCS e JSS evidencia que a FM potencializa a SC, intensifica padrões cognitivos de catastrofização e repercute negativamente sobre o sono, amplificando a carga de doença de forma multidimensional. Nesse contexto, estudos demonstram que, em pacientes com associação de fibromialgia e EpA axial, entesite, dor e atividade da doença são relatadas com maior frequência, e o estado funcional é descrito como pior (BELLO et al., 2016), reforçando o impacto dessas condições concomitantes sobre a experiência clínica e o desfecho global da doença.

Particularmente, merece menção o agrupamento robusto observado entre WPI e SSS ($r = 0,92$), evidenciando a convergência entre a extensão da dor difusa e a gravidade dos sintomas somáticos nos pacientes com EpA axial. Esse achado reforça a noção de que tais medidas representam um núcleo polissintomático associado a mecanismos nociplásticos, alinhando-se às descrições contemporâneas do *continuum “fibromyalgianess”*. Relevante ainda foi observar que, o posicionamento desse cluster próximo às medidas de SCI e distúrbio do sono sugere a existência de um subdomínio sintomatológico que se sobrepõe, mas não se confunde, com os índices inflamatórios clássicos.

O presente estudo também evidenciou pior qualidade do sono nos pacientes com EpA axial. O JSS manteve-se independentemente associado tanto ao CSI quanto ao PCS nos modelos multivariados, reforçando seu papel como mediador na relação entre mecanismos centrais de dor e desfechos clínicos. Esse achado está em consonância com estudos prévios que identificaram correlação positiva entre CSI e má qualidade do sono em pacientes com EpA axial, ressaltando a importância de considerar a SC na avaliação e no manejo dos distúrbios de sono nessa população. (AYKURT KARLIBEL; KASAPOĞLU AKSOY, 2023; STRAND; SINGH, 2017). Esse impacto é particularmente relevante, uma vez que fadiga e insônia são queixas altamente prevalentes na EpA axial, afetando até 66% dos pacientes. Nessa perspectiva, o sono desonta como um elo central na relação entre a dor, fadiga e percepção global da doença (STRAND; SINGH, 2017). Nossos resultados reforçam o modelo de ciclo vicioso no qual SC agrava distúrbios do sono, que, por sua vez, intensificam a percepção dolorosa e a fadiga.

De modo semelhante, o JSS apresentou correlações moderadas com medidas de atividade da doença (BASDAI: $r = 0,46$; $p < 0,001$; ASDAS: $r = 0,42$; $p = 0,005$) e mostrou-se ainda associado à incapacidade funcional (BASF1: $r = 0,32$; $p < 0,001$), à mobilidade (BASMI: $r = 0,32$; $p < 0,001$) e, de forma mais robusta, à qualidade de vida (ASQoL: $r = 0,52$; $p < 0,001$), reforçando que o comprometimento do sono contribui de maneira independente para a carga de doença.

O achado de que o tratamento com agentes anti-TNF esteve associado a escores mais baixos de JSS ($p = 0,014$) indica um possível efeito benéfico dos biológicos sobre a qualidade do sono, possivelmente por meio da redução da inflamação noturna e da melhora global da atividade da doença. Esse resultado é convergente com estudos prévios que descrevem a melhora do sono como um dos benefícios indiretos do bloqueio do TNF, sugerindo os efeitos dessa classe terapêutica para além do controle inflamatório objetivo (KARADAĞ *et al.*, 2012; KARATAS *et al.*, 2018).

A SC em pacientes com EpA axial tem sido fortemente correlacionada com indicadores de maior gravidade da doença. Em nosso trabalho, o CSI

correlacionou-se de forma significativa com a atividade da doença (BASDAI: $r = 0,58$; $p < 0,001$; ASDAS: $r = 0,43$; $p = 0,0003$), bem como com incapacidade funcional (BASF1: $r = 0,45$; $p < 0,001$) e mobilidade (BASMI: $r = 0,45$; $p < 0,001$), com destaque para a associação mais robusta com a qualidade de vida (ASQoL: $r = 0,68$; $p < 0,001$). De modo semelhante, Sariyildiz *et al.* (2023) encontraram uma forte correlação do CSI com BASDAI, ASDAS, BASFI, JSS e ASQoL. Esse achado reforça os resultados do trabalho de Kieskamp *et al.* (2022), que evidenciou que pacientes com CSI ≥ 40 apresentavam pior ASQoL (9,7 vs. 3,3) e maior atividade de doença medida pelo ASDAS, sendo que o CSI isoladamente explicou até 46% da variabilidade da qualidade de vida. Tais resultados sugerem que a SC se constitui em um determinante central da percepção global de saúde na EpA axial (KIESKAMP *et al.*, 2022). Esse padrão aponta a SC como um elo integrador entre dor, incapacidade e percepção global de saúde, atuando de forma transversal sobre diferentes desfechos clínicos. Notavelmente, a associação mais forte do CSI com a qualidade de vida reforça que a SC transcende o impacto restrito à dor e repercute de modo abrangente no bem-estar dos pacientes.

Alinhado aos achados de Kieskamp *et al.* (2022), não observamos associação entre a duração dos sintomas e os escores do CSI. Isso sugere que que, uma vez estabelecida, a SC pode tornar-se autossustentável, persistindo independentemente da duração dos sintomas, a menos que seja especificamente abordada de forma terapêutica. Além disso, o atraso diagnóstico bem documentado na EpA axial — frequentemente superior a seis anos — provavelmente fornece uma janela prolongada para entrada contínua de estímulos nociceptivos periféricos, favorecendo o estabelecimento precoce da SC, mesmo naqueles com menor tempo de sintomas autorrelatados (ZHAO *et al.*, 2021) (KIESKAMP *et al.*, 2022). Considerando todos esses fatores, a persistência da SC desencadeada pela ativação da doença, em vez de um aumento da sensibilização à medida que a doença se torna crônica, pode explicar a ausência da associação esperada com a duração da doença na EpA axial (YÜCEL; DURUÖZ, M. T., 2022).

A observação de escores mais elevados de CSI em mulheres confirma um padrão frequentemente descrito na literatura, no qual o sexo feminino apresenta

maior susceptibilidade a mecanismos nocíplásticos e maior intensidade de sintomas somáticos. Tal diferença pode refletir fatores biológicos, incluindo a modulação hormonal da dor, bem como determinantes psicossociais. Em consonância, Rusman et al. (2018) demonstraram que, embora os homens apresentem maior progressão radiográfica, as mulheres carregam maior carga de doença em virtude do atraso diagnóstico, maior frequência de manifestações extra-articulares, pior qualidade de vida e resposta inferior aos inibidores de TNF. Esse perfil clínico, marcado por dor difusa, fadiga e impacto funcional mais acentuado, reforça a hipótese de que a SC e outros mecanismos não inflamatórios de dor exerçam papel particularmente relevante no sexo feminino, contribuindo para a pior experiência clínica observada nesse grupo e para a menor efetividade terapêutica reportada (RUSMAN; VOLLENHOVEN, VAN; HORST-BRUINSMA, VAN DER, 2018).

Segundo Karlíbel et al. (2023), o escore de entesite foi identificado como um preditor independente significativo do desenvolvimento de SC em pacientes com EpA axial, reforçando a relevância da inflamação entesítica como fator de risco para CS. De modo semelhante, em nosso estudo, a associação entre entesite e artrite com escores mais elevados de CSI e JSS sugere que a dor inflamatória não apenas contribui para a SC, mas também impacta de maneira significativa a qualidade do sono. À luz desses achados, cabe destacar que estudos prévios demonstraram uma forte concordância entre o MASES e os tender points dos critérios de FM do ACR 1990 (HAMITOUCHÉ et al., 2023; ROUSSOU, Euthalia; CIURTIN, 2012), o que levanta a hipótese de que parte da entesite detectada clinicamente pode refletir dor nocíplástica e não apenas inflamação objetiva. Esse potencial de sobreposição sugere que a entesite, além de marcador de atividade inflamatória, pode também captar componentes relacionados à SC, ampliando a complexidade da interpretação clínica e do manejo terapêutico na EpA axial.

Os achados relacionados ao uso de AINEs e de fármacos moduladores da dor no nosso estudo trazem nuances importantes. O uso de AINEs esteve paradoxalmente associado a escores mais altos de CSI e PCS, o que pode refletir um viés de indicação, ou seja, pacientes com maior carga sintomática recebem mais frequentemente esse tratamento. De forma semelhante, Yücel e Duruöz (2022),

observaram que pacientes com SC relataram maior uso de analgésicos, sobretudo AINEs, em função dos escores mais elevados de dor, destacando que tais fármacos permanecem como primeira linha de tratamento na EpA axial, embora não atuem diretamente na modulação da SC. A convergência desses resultados sugere que, apesar de os AINEs serem essenciais no manejo da inflamação, sua utilização crescente em indivíduos com dor desproporcional pode refletir uma estratégia voltada ao controle do sintoma, mas com eficácia limitada nos mecanismos nociplásticos subjacentes.

De modo semelhante, o uso de amitriptilina e gabapentinoides associou-se a piores escores de CSI e JSS, reforçando a hipótese de que esses fármacos são mais prescritos em pacientes com sintomas mais graves, não necessariamente porque aumentam a SC, mas porque marcam subgrupos com maior comprometimento. Por outro lado, a ausência de tratamento modulador da dor também se associou a piores escores, sugerindo que, mesmo diante desse viés, a abordagem farmacológica voltada à modulação da dor pode contribuir para mitigar os sintomas nociplásticos e o impacto sobre o sono. Como já é de conhecimento, o uso isolado de medicamentos para o manejo da SC é ineficaz (NIJS *et al.*, 2019); nesse sentido, é plausível supor que melhores resultados poderiam ser alcançados se tais intervenções farmacológicas fossem combinadas a estratégias não farmacológicas, como educação em neurociência da dor, exercício físico e abordagens psicológicas, dentro de um modelo multimodal e biopsicossocial.

A matriz de correlação evidenciou forte interconexão entre os desfechos clássicos de atividade da doença e função (BASDAI, ASDAS, BASFI), reforçando a consistência dessas medidas enquanto constructos clínicos interdependentes. Observamos uma correlação extremamente elevada entre BASDAI e ASDAS ($r = 0,92$), achado já amplamente descrito na literatura, o que evidencia a sobreposição conceitual entre esses índices compostos, ainda que o ASDAS incorpore marcadores objetivos. (CHAN, 2025). De forma semelhante, a associação entre BASFI e BASDAI/ASDAS identificada em nosso estudo já havia sido previamente demonstrada, sugerindo que a percepção de incapacidade funcional reflete em grande parte o impacto da atividade inflamatória percebida pelos pacientes e

reiterando a natureza multidimensional, porém interconectada, desses desfechos (EROĞLU DEMIR, 2013).

Um contraste notável foi a baixa correlação da PCR e do BASMI com as demais medidas clínicas e autorreferidas. Embora biologicamente relevantes, esses marcadores objetivos parecem capturar apenas parcialmente a experiência de doença, mostrando associação fraca mesmo com índices como o BASDAI. Esse padrão reforça a crescente percepção de que desfechos objetivos e autorreferidos refletem domínios distintos da EpA axial: enquanto os primeiros refletem atividade inflamatória e dano estrutural, os segundos traduzem a experiência vivida pelos pacientes, fortemente modulada por mecanismos nociplásticos e psicossociais.

Em conjunto, a matriz de correlação delineia dois domínios principais: um cluster de desfechos autorreferidos (BASDAI, ASDAS, BASFI, ASQoL, CSI, WPI, SSS, JSS) altamente interconectados e um grupo de medidas objetivas (PCR, BASMI) com correlações limitadas. Esses resultados enfatizam que a avaliação global da EpA axial requer a integração de ambos os domínios, reconhecendo que a carga de doença percebida pelos pacientes não pode ser explicada unicamente pela inflamação mensurada objetivamente, mas envolve de forma significativa fatores nociplásticos, cognitivos e relacionados ao sono.

O modelo de regressão para o CSI evidenciou que o sexo feminino, a gravidade dos sintomas somáticos (SSS) e a pior qualidade de vida foram preditores independentes de maiores escores de SC. Esses achados reforçam o corpo de evidências de que mulheres tendem a apresentar maior vulnerabilidade a mecanismos nociplásticos, possivelmente pela interação entre fatores neuroendócrinos, imunológicos e psicossociais. A associação robusta com o SSS confirma que manifestações polissintomáticas — como fadiga, cefaleia e sintomas somatoformes — constituem componentes centrais do fenótipo de SC. Além disso, a forte correlação com o ASQoL evidencia que a SC afeta particularmente a qualidade de vida, ampliando o escopo de sua influência para além da percepção da dor. O elevado R^2 ajustado (0,703) indica que o modelo tem poder explicativo substancial, refletindo a interdependência entre esses fatores.

No modelo para o PCS, o único preditor independente foi a qualidade de vida (ASQoL), com impacto expressivo e estatisticamente significativo. Esse resultado sugere que a CD influencia de forma direta e central a percepção subjetiva de qualidade de vida, atuando como um mediador cognitivo-emocional na experiência da dor. A ausência de associação com variáveis demográficas ou clínicas tradicionais, como sexo ou presença de artrite, indica que a catastrofização transcende marcadores biológicos clássicos e se configura como um constructo psicossocial de peso. Embora o poder explicativo do modelo tenha sido moderado (R^2 ajustado = 0,391), o achado é clinicamente relevante, pois reforça a importância de abordar crenças e padrões de pensamento disfuncionais em programas de manejo multidimensional da EpA axial.

O modelo referente à qualidade do sono (JSS) revelou três dimensões distintas: fatores clínicos, psicossomáticos e terapêuticos. Entre os fatores clínicos, a presença de artrite associou-se a piores escores de sono, refletindo a interferência da dor inflamatória noturna no repouso. Do ponto de vista psicossomático, o SSS novamente mostrou-se um preditor relevante, o que confirma que sintomas polissistêmicos estão intimamente ligados à fragmentação e à má qualidade do sono. Por outro lado, a análise terapêutica demonstrou que tanto o uso de agentes biológicos anti-TNF (TNFi) quanto intervenções direcionadas à modulação da dor estiveram associados a melhora da qualidade do sono. Esses achados sugerem que estratégias que controlam a inflamação e que reduzem a SC podem repercutir positivamente no sono, um dos domínios mais comprometidos na EpA axial. O bom ajuste do modelo (R^2 ajustado = 0,491) indica consistência na explicação desses determinantes.

Algumas limitações devem ser reconhecidas no presente estudo. O delineamento transversal impede o estabelecimento de relações de causalidade, restringindo a interpretação temporal entre SC, CD e os desfechos clínicos. A ausência de análise de variáveis como prática de atividade física, nível socioeconômico e escolaridade limitou a investigação de outros fatores potencialmente associados ao risco de SC. Embora o grupo controle tenha apresentado prevalência de SC significativamente menor em comparação aos

pacientes (20%), essa frequência ainda foi superior à usualmente descrita em populações comparativas (7,5% a 13,7%) (AYKURT KARLIBEL; KASAPOĞLU AKSOY, 2023; ŞAŞ; CENGİZ; KAPLAN, 2023). A avaliação de fatores relacionados ao estilo de vida e a aspectos psicossociais — como nível de atividade física e estresse — reconhecidamente implicados na SC, poderá contribuir para elucidar a maior prevalência observada nessa população (MORIKI et al., 2022).

Um dos pontos fortes deste estudo é a inclusão de um grupo controle, o que possibilitou a comparação direta da prevalência de mecanismos centrais de dor entre indivíduos com e sem EpA axial. Outro aspecto relevante foi a utilização de instrumentos validados internacionalmente (CSI, PCS, JSS e ASQoL), o que confere robustez metodológica e comparabilidade com a literatura. Além disso, a amostra de pacientes com EpA axial apresentou tamanho expressivo e características clínicas semelhantes às de coortes internacionais, o que fortalece a generalização dos achados. A realização de análises multivariadas representou outro diferencial, permitindo identificar de forma independente os fatores não inflamatórios associados à atividade da doença, função, mobilidade e qualidade de vida. Por fim, a consistência dos resultados com evidências prévias reforça a confiabilidade dos achados e consolida a contribuição deste estudo para a compreensão da carga multidimensional da doença na EpA axial.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a SC, a CD e os distúrbios do sono são altamente prevalentes em pacientes com EpA axial e exercem impacto independente e substancial sobre a carga da doença. Mais da metade dos indivíduos com EpA axial apresentou SC clinicamente relevante, e mais de 50% exibiram CD significativa, ambos fatores fortemente associados à pior atividade da doença, incapacidade funcional, menor mobilidade e pior qualidade de vida. Além disso, observou-se elevada sobreposição entre EpA axial e FM, condição que intensificou os escores de SC, CD e distúrbio do sono, amplificando de forma multidimensional o fardo clínico desses pacientes.

Os modelos multivariados evidenciaram que a SC foi o principal preditor da atividade da doença e da qualidade de vida, enquanto a CD emergiu como mediador psicossocial central da experiência clínica, e a perturbação do sono representou um elo crítico entre dor, fadiga e bem-estar global. Esses achados reforçam que a carga da EpA axial não pode ser explicada apenas por marcadores inflamatórios ou estruturais, uma vez que medidas objetivas como PCR e BASMI mostraram correlação limitada com os desfechos autorreferidos. O perfil observado delineia dois domínios distintos, mas complementares: de um lado, medidas inflamatórias e objetivas; de outro, mecanismos nociplásticos e psicossociais que traduzem a experiência vivida pelos pacientes.

Por fim, este trabalho contribui para consolidar o entendimento de que a EpA axial é uma condição multidimensional, na qual a inflamação objetiva é apenas uma parte do quadro clínico. Tais evidências sustentam a necessidade de ampliar a abordagem clínica da EpA axial, incorporando a avaliação da SC, da CD e da qualidade do sono no raciocínio diagnóstico e no manejo terapêutico. A integração desses mecanismos ao cuidado clínico, por meio de estratégias multimodais que combinem intervenções farmacológicas e não farmacológicas, pode representar um caminho promissor.

REFERÊNCIAS

- AARTS, P.;AITKEN, J. J.;STRAALEN, K. R. VAN. Prevalence of Central Sensitization in Patients With Hidradenitis Suppurativa. **JAMA dermatology**, 1 out. 2021a. v. 157, n. 10, p. 1209–1212.
- _____ ; _____. Prevalence of Central Sensitization in Patients With Hidradenitis Suppurativa. **JAMA dermatology**, 1 out. 2021b. v. 157, n. 10, p. 1209–1212.
- ADAMI, G. *et al.* Is central sensitization an important determinant of functional disability in patients with chronic inflammatory arthritides? **Therapeutic advances in musculoskeletal disease**, 15 fev. 2021. v. 13, p. 1759720X21993252.
- AYKURT KARLIBEL, I.; KASAPOĞLU AKSOY, M. The relationship between central sensitization and disease activity, quality of life, and sleep quality among patients with axial spondyloarthritis. **Irish journal of medical science**, fev. 2023. v. 192, n. 1, p. 481–489.
- BELLO, N. *et al.* Evaluation of the impact of fibromyalgia in disease activity and treatment effect in spondyloarthritis. **Arthritis research & therapy**, 9 fev. 2016. v. 18, p. 42.
- BENAVENT, D. *et al.* Looking through the window of opportunity in axial spondyloarthritis? **Joint bone spine**, dez. 2023. v. 90, n. 6, p. 105603.
- BITTAR, M.; DEODHAR, A. Axial Spondyloarthritis: A Review. **JAMA**, 4 fev. 2025. v. 333, n. 5, p. 408–420.
- CAGNIE, B. *et al.* Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. **Seminars in arthritis and rheumatism**, ago. 2014. v. 44, n. 1, p. 68–75.
- CARNEIRO, S. *et al.* Effect of enthesitis on 1505 Brazilian patients with spondyloarthritis. **The Journal of rheumatology**, out. 2013. v. 40, n. 10, p. 1719–1725.
- CAUMO, W. *et al.* The Central Sensitization Inventory validated and adapted for a Brazilian population: psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. **Journal of pain research**, 1 set. 2017. v. 10, p. 2109–2122.
- CHAN, A. T. Y. Assessing Disease Activity in Axial Spondyloarthritis: Finding the Balance Between the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index and Axial Spondyloarthritis Disease Activity Score. **The Journal of rheumatology**, 1 maio. 2025. v. 52, n. 5, p. 408–411.
- CHILTON-MITCHELL, L. *et al.* Normative values for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a UK population. **Rheumatology (Oxford, England)**, nov. 2013. v. 52, n. 11, p. 2086–2090.
- CORONADO, R. A.; GEORGE, S. Z. The Central Sensitization Inventory and Pain Sensitivity Questionnaire: An exploration of construct validity and associations with widespread pain sensitivity among individuals with shoulder pain. **Musculoskeletal science & practice**, ago. 2018. v. 36, p. 61–67.
- CURRADO, D. *et al.* The negative impact of pain catastrophising on disease activity: analyses of data derived from patient-reported outcomes in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. **Clinical and experimental rheumatology**, set. 2023. v. 41, n. 9, p.

1856–1861.

_____ et al. Pain catastrophizing negatively impacts drug retention rate in patients with Psoriatic Arthritis and axial Spondyloarthritis: results from a 2-years perspective multicenter GIRRCS (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica) study. **Arthritis research & therapy**, 18 set. 2024. v. 26, n. 1, p. 162.

CUSMANICH, K. G. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian-Portuguese version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). **Revista brasileira de reumatologia**, out. 2012. v. 52, n. 5, p. 733–741.

DOUGADOS, M. et al. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis. **Annals of the rheumatic diseases**, fev. 2011. v. 70, n. 2, p. 249–251.

DOWARD, L. C. et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. **Annals of the rheumatic diseases**, jan. 2003. v. 62, n. 1, p. 20–26.

DURUOZ, M. T. et al. Assessment of the validity and reliability of the Jenkins Sleep Scale in ankylosing spondylitis. **International journal of rheumatic diseases**, fev. 2019. v. 22, n. 2, p. 275–279.

EDWARDS, R. R. et al. Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. **Arthritis and rheumatism**, 15 abr. 2006. v. 55, n. 2, p. 325–332.

_____ et al. Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. **Nature Reviews Rheumatology**, 1 fev. 2011. v. 7, n. 4, p. 216–224. . Acesso em: 10 abr. 2025.

EROĞLU DEMİR, S. A possible correlation among different disease activity parameters and functional status in patients with ankylosing spondylitis. **Turkish Journal of Rheumatology**, 20 jun. 2013. v. 28, n. 2, p. 117–122.

FITZCHARLES, M.-A. et al. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. **Lancet (London, England)**, 29 maio. 2021. v. 397, n. 10289, p. 2098–2110.

GARRETT, S. et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. **The Journal of rheumatology**, dez. 1994. v. 21, n. 12, p. 2286–2291.

GRACEY, E. et al. Revisiting the gut-joint axis: links between gut inflammation and spondyloarthritis. **Nature reviews. Rheumatology**, ago. 2020. v. 16, n. 8, p. 415–433.

GÜLER, E. The Effect of disease duration and activity, and the treatment process on central sensitization in patients with Ankylosing Spondylitis. **Southern clinics of istanbul eurasia**, 2022. Disponível em: <<https://scie.online/jvi.aspx?un=SCIE-27880&volume=>>>.

GULER, M. A.; CELIK, O. F.; AYHAN, F. F. The important role of central sensitization in chronic musculoskeletal pain seen in different rheumatic diseases. **Clinical rheumatology**, jan. 2020. v. 39, n. 1, p. 269–274.

HAMITOUCHE, F. et al. Evaluation of the agreement between the ACR 1990 fibromyalgia tender points and an enthesitis score in patients with axial spondyloarthritis. **Rheumatology (Oxford, England)**, 1 ago. 2023. v. 62, n. 8, p. 2757–2764.

HARRIS, P. A. et al. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven

methodology and workflow process for providing translational research informatics support. **Journal of biomedical informatics**, abr. 2009. v. 42, n. 2, p. 377–381.

JONES, G. T. et al. The prevalence of fibromyalgia in axial spondyloarthritis. **Rheumatology international**, out. 2020. v. 40, n. 10, p. 1581–1591.

KARADAĞ, O. et al. Effect of anti-TNF treatment on sleep problems in ankylosing spondylitis. **Rheumatology international**, jul. 2012. v. 32, n. 7, p. 1909–1913.

KARATAS, G. et al. Evaluation of sleep quality in patients with ankylosing spondylitis and efficacy of anti-TNF- α therapy on sleep problems: A polisomnographic study. **International journal of rheumatic diseases**, jun. 2018. v. 21, n. 6, p. 1263–1269.

KIESKAMP, S. C. et al. Central sensitization, illness perception and obesity should be considered when interpreting disease activity in axial spondyloarthritis. **Rheumatology**, 2 out. 2021. v. 60, n. 10, p. 4476–4485.

_____ et al. Central sensitization has major impact on quality of life in patients with axial spondyloarthritis. **Seminars in arthritis and rheumatism**, fev. 2022. v. 52, p. 151933.

KILTZ, U. et al. Causes of pain in patients with axial spondyloarthritis. **Clinical and experimental rheumatology**, 29 set. 2017. v. 35 Suppl 107, n. 5, p. 102–107.

KOGA, M. et al. Characteristics of clusters with contrasting relationships between central sensitization-related symptoms and pain. **Scientific reports**, 16 fev. 2022. v. 12, n. 1, p. 2626.

LATREMOLIERE, A.; WOOLF, C. J. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. **The journal of pain**, set. 2009. v. 10, n. 9, p. 895–926.

LEONE, M. J.; SIGMAN, M.; GOLOMBEK, D. A. Effects of lockdown on human sleep and chronotype during the COVID-19 pandemic. **Current biology : CB**, 17 ago. 2020. v. 30, n. 16, p. R930–R931.

LI, N. et al. The relationship between central sensitization and activity limitation in patients with knee osteoarthritis: The mediating role of pain catastrophizing. **Musculoskeletal science & practice**, jun. 2025. v. 77, p. 103318.

LUKAS, C. et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. **Annals of the rheumatic diseases**, jan. 2009. v. 68, n. 1, p. 18–24.

MACHADO, P. et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. **Annals of the rheumatic diseases**, jan. 2011. v. 70, n. 1, p. 47–53.

_____ ; HEIJDE, D. VAN DER. How to measure disease activity in axial spondyloarthritis? **Current opinion in rheumatology**, jul. 2011. v. 23, n. 4, p. 339–345.

MOGARD, E. et al. Chronic Pain and Assessment of Pain Sensitivity in Patients With Axial Spondyloarthritis: Results From the SPARTAKUS Cohort. **The Journal of rheumatology**, nov. 2021. v. 48, n. 11, p. 1672–1679.

MORIKI, K. et al. Combined effects of lifestyle and psychosocial factors on central

sensitization in patients with chronic low back pain: A cross-sectional study. **Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association**, nov. 2022. v. 27, n. 6, p. 1185–1189.

MURPHY, A. E. et al. Identifying and Managing Nociplastic Pain in Individuals With Rheumatic Diseases: A Narrative Review. **Arthritis care & research**, out. 2023. v. 75, n. 10, p. 2215–2222.

NAVARRO-COMPÁN, V. et al. Instrument selection for the ASAS core outcome set for axial spondyloarthritis. **Annals of the rheumatic diseases**, jun. 2023. v. 82, n. 6, p. 763–772.

_____ et al. Axial spondyloarthritis. **Lancet (London, England)**, 11 jan. 2025. v. 405, n. 10473, p. 159–172.

NEBLETT, R. et al. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. **The journal of pain: official journal of the American Pain Society**, maio. 2013. v. 14, n. 5, p. 438–445.

NIJS, J. et al. Treatment of central sensitization in patients with chronic pain: time for change? **Expert opinion on pharmacotherapy**, nov. 2019. v. 20, n. 16, p. 1961–1970.

_____ et al. Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. **The Lancet Rheumatology**, 1 maio. 2021. v. 3, n. 5, p. e383–e392. . Acesso em: 15 out. 2023.

ÖZ, N.; ÖZER, A.; DURUÖZ, M. T. Central Sensitization and Its Role in Persistent Pain Among Spondyloarthritis Patients on Biological Treatments. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, 12 fev. 2025. v. 61, n. 2. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/medicina61020319>>.

PALOMINOS, P. E. et al. Correlation of enthesitis indices with disease activity and function in axial and peripheral spondyloarthritis: a cross-sectional study comparing MASES, SPARCC and LEI. **Advances in rheumatology (London, England)**, 17 jun. 2019. v. 59, n. 1, p. 23.

PICKLES, T. et al. Exploring the complexities of pain phenotypes: OMERACT 2023 chronic pain working group workshop. **Seminars in arthritis and rheumatism**, fev. 2024. v. 64, p. 152342.

PODDUBNYY, D. et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) Consensus-Based Expert Definition of Difficult-to-Manage, including Treatment-Refractory, Axial Spondyloarthritis. **Annals of the rheumatic diseases**, abr. 2025. v. 84, n. 4, p. 538–546.

QIU, R. et al. Factors Associated With Pain Catastrophizing in Patients With Chronic Neuropathic Pain: A Cross-Sectional Study. **Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses**, ago. 2024. v. 25, n. 4, p. e279–e286.

RAMIRO, S. et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. **Annals of the rheumatic diseases**, jan. 2023. v. 82, n. 1, p. 19–34.

REVEILLE, J. D. Recent studies on the genetic basis of ankylosing spondylitis. **Current rheumatology reports**, out. 2009. v. 11, n. 5, p. 340–348.

ROBINSON, P. C. et al. Axial spondyloarthritis: concept, construct, classification and

- implications for therapy. **Nature reviews. Rheumatology**, fev. 2021. v. 17, n. 2, p. 109–118.
- ROUSSOU, E.; CIURTIN, C. Clinical overlap between fibromyalgia tender points and enthesitis sites in patients with spondyloarthritis who present with inflammatory back pain. **Clinical and experimental rheumatology**, 14 dez. 2012. v. 30, n. 6 Suppl 74, p. 24–30.
- RUDWALEIT, M. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. **Annals of the rheumatic diseases**, jun. 2009. v. 68, n. 6, p. 777–783.
- RUSMAN, T.; VOLLENHOVEN, R. F. VAN; HORST-BRUINSMA, I. E. VAN DER. Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky. **Current rheumatology reports**, 12 maio. 2018. v. 20, n. 6, p. 35.
- SANDE, M. G. H. VAN DE; ELEWAUT, D. Pathophysiology and immunological basis of axial spondyloarthritis. **Best practice & research. Clinical rheumatology**, set. 2023. v. 37, n. 3, p. 101897.
- SARIYILDIZ, A. et al. Biopsychosocial factors should be considered when evaluating central sensitization in axial spondyloarthritis. **Rheumatology international**, maio. 2023. v. 43, n. 5, p. 923–932.
- ŞAŞ, S.; CENGİZ, G.; KAPLAN, H. The effect of central sensitization on disease activity measures, quality of life and clinical parameters in axial spondyloarthritis: a cross-sectional study. **Journal of rheumatic diseases**, 1 jul. 2023. v. 30, n. 3, p. 176–184.
- SEHN, F. et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. **Pain medicine**, nov. 2012. v. 13, n. 11, p. 1425–1435.
- SEPRIANO, A. et al. Performance of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: a systematic literature review and meta-analysis. **Annals of the rheumatic diseases**, maio. 2017. v. 76, n. 5, p. 886–890.
- SHARIP, A.; KUNZ, J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. **Biomolecules**, 20 out. 2020. v. 10, n. 10. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/biom10101461>>.
- SHINJO, S. K. et al. Brazilian-Portuguese version and applicability questionnaire of the mobility index for ankylosing spondylitis. **Clinics**, abr. 2007. v. 62, n. 2, p. 139–144.
- STRAND, V.; SINGH, J. A. Patient Burden of Axial Spondyloarthritis. **Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases**, out. 2017. v. 23, n. 7, p. 383–391.
- SULLIVAN, M. J. L.; BISHOP, S. R.; PIVIK, J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. **Psychological assessment**, dez. 1995. v. 7, n. 4, p. 524–532.
- SUZUKI, K. et al. Central Sensitization in Neurological, Psychiatric, and Pain Disorders: A Multicenter Case-Controlled Study. **Pain research & management: the journal of the Canadian Pain Society = journal de la societe canadienne pour le traitement de la douleur**, 15 fev. 2021a. v. 2021, p. 6656917.
- _____ et al. Central Sensitization in Neurological, Psychiatric, and Pain Disorders: A Multicenter Case-Controlled Study. **Pain research & management: the journal of the Canadian Pain Society = journal de la societe canadienne pour le traitement de la douleur**, 15 fev. 2021b. v. 2021, p. 6656917.

TAUROG, J. D.; CHHABRA, A.; COLBERT, R. A. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. **The New England journal of medicine**, 29 set. 2016. v. 375, n. 13, p. 1303.

WENDLING, D.; VERHOEVEN, F.; PRATI, C. Is the Difficult-to-Treat (D2T) concept applicable to axial spondyloarthritis? **Joint bone spine**, maio. 2023. v. 90, n. 3, p. 105512.

WILK, M. *et al.* Pain catastrophizing in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: biopsychosocial perspective and impact on health-related quality of life. **Rheumatology international**, abr. 2022. v. 42, n. 4, p. 669–682.

_____ *et al.* Pain catastrophizing in rheumatic diseases: prevalence, origin, and implications. **Rheumatology international**, jun. 2024. v. 44, n. 6, p. 985–1002.

WOLFE, F. Fibromyalgianess. **Arthritis and rheumatism**, 15 jun. 2009. v. 61, n. 6, p. 715–716.

_____ *et al.* 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. **Seminars in arthritis and rheumatism**, dez. 2016. v. 46, n. 3, p. 319–329.

YÜCEL, F. N.; DURUÖZ, M. T. Central sensitization in axial spondyloarthritis: An explorative study with quantitative sensory testing and clinical scales. **Modern rheumatology**, 15 out. 2022. v. 32, n. 6, p. 1137–1145.

YÜZÜĞÜLDÜ, S. B.; KUTLAY, Ş.; GÖK, H. The relationship between inadequate response to physical therapy and central sensitization in patients with knee osteoarthritis: A prospective cohort study. **Turkish journal of physical medicine and rehabilitation**, set. 2023. v. 69, n. 3, p. 266–274.

ZHAO, S. S. *et al.* Diagnostic delay in axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis. **Rheumatology (Oxford, England)**, 6 abr. 2021. v. 60, n. 4, p. 1620–1628.

ZIMBA, O.; KOCYIGIT, B. F.; KORKOSZ, M. Diagnosis, monitoring, and management of axial spondyloarthritis. **Rheumatology international**, ago. 2024. v. 44, n. 8, p. 1395–1407.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE
FILIAL DA EMPRESA BRASILEIRA
DE SERVIÇOS HOSPITALARES**

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)

Convidamos o(a) Sr.(a.) para participar como voluntário(a) da pesquisa **AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Jeniffer Mirelli dos Santos Lopes, Rod. Gov. Mário Covas, 2879, NASS-UFPE - Iputinga, Recife - PE, 50670-420, Telefone - 81 987557809 (inclusive ligações a cobrar), e-mail: jeniffer.lopes15@gmail.com e está sob a orientação de Dra Claudia Diniz Lopes Marques, Telefone: 81 992945459, e-mail claudia.reumatologia@ufpe.br.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concordar com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: Você está sendo convidado(a) para participar desse estudo por ter uma doença conhecida como Espondilite Anquilosante, pois muitos pacientes com essa doença enfrentam dor persistente mesmo com uso de tratamentos específicos como anti-inflamatórios e medicamentos imunobiológicos. Uma possível explicação que vem sendo considerada para essa persistência é a presença de um tipo específico de dor que se chama

A Sensibilização Central é um problema de saúde onde você sente dor em muitos lugares do corpo ou até no corpo todo. Também pode fazer com que um simples toque na pele doa, ou que pequenas dores sejam sentidas de forma muito mais intensa. Além disso, se você pensa de forma muito negativa sobre sua dor, algo que chamamos de Catastrofização da Dor, isso pode afetar seu sono e diminuir a qualidade geral da sua vida. Pessoas sem o diagnóstico de espondiloartrite axial também serão convidadas a participar dessa pesquisa fazendo parte de um grupo de comparação. Você responderá alguns questionários sobre seus sintomas e algumas informações sobre sua saúde serão coletadas no seu prontuário médico. **Você estará livre para decidir participar ou recusar-se.** Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível que você retire o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade. Sua decisão não terá impacto no atendimento recebido no Ambulatório de Reumatologia.

Riscos: O estudo pode causar algum incômodo devido às perguntas do questionário, mas faremos o possível para manter tudo em sigilo e garantir seu conforto. Outro possível risco é

o de atraso para o início das consultas, o que pode levar a maior tempo de espera no hospital. Para minimizar esse risco, a pesquisadora principal se propõe a iniciar as avaliações da pesquisa 2h antes do início das consultas ambulatoriais, para que não ocorra comprometimento da dinâmica dos atendimentos. Há ainda a possibilidade de o paciente responder a pesquisa em outro dia e horário que lhe seja melhor conveniente.

Benefícios: Os dados coletados na pesquisa irão indicar a presença ou não de Sensibilização Central nos participantes, bem como fornecerão informações sobre a presença de pensamentos catastróficos sobre a dor e inferências sobre qualidade do sono e qualidade de vida geral. Estas informações clínicas serão disponibilizadas para sua equipe médica e a análise desse contexto proporcionará um direcionamento para o desenvolvimento de ações em saúde para esses participantes. Dessa forma, além das contribuições científicas, também poderá existir uma contribuição clínica individual.

Armazenamento e Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD): as pesquisadoras declaram que os dados coletados nesta pesquisa, como as informações clínicas e os questionários respondidos, ficarão armazenados em arquivos digitais protegidos por senha em computador de uso pessoal e em pastas de arquivos feitas de polipropileno, de cor sólida que não permita a leitura externa. Ambos estarão sob a responsabilidade da pesquisadora principal, Jeniffer Mirelli dos Santos Lopes, no endereço correspondente à Rua Dr José Maria, N.600/404, CEP: 52041-015, Encruzilhada, Recife-PE, pelo período mínimo de 5 anos.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação.

O Sr./Sra. poderá solicitar, se assim quiser, o relatório final da pesquisa que fez parte.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do HC/UFPE/Ebserh no endereço: **Avenida Prof. Moraes Rego, 1235, Bloco C - 3º Andar- Cidade Universitária, Recife-PE, Brasil CEP: 50670-901, Tel.: (81) 2126.3743 – e-mail: cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br.**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste

documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Impressão
digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

ETAPA 1

Identificação:

Data de hoje: ___ / ___ / ___

Data de nascimento: ___ / ___ / ___

Idade: _____

Telefone: _____

Sexo:

- () Feminino
- () Masculino

Altura (m): _____ (Ex.: 1,68)

Peso (kg): _____ (Ex.: 64,5)

IMC: _____

Você fumou nos últimos 6 meses?

- () Não
- () Sim

ETAPA 2

Ano de início dos sintomas: _____

Tempo de doença: _____

Ano do diagnóstico: _____

Tempo de diagnóstico: _____

Status do HLA-B27:

- () Presente

- () Ausente
- () Desconhecido

Faz uso de AINE?

- () Não
- () Sim

Faz uso de DMARD não biológico?

- () Não
- () Sulfassalazina
- () Metotrexato
- () Leflunomida

Faz uso de Anti-TNF α ?

- () Não
- () Adalimumabe
- () Etanercepte
- () Infliximabe
- () Golimumabe
- () Certolizumabe

Faz uso de Inibidor da IL-17?

- () Não
- () Secuquinumabe
- () Ixekizumabe

Faz uso de Inibidor da JAK 2?

- () Não
- () Sim, Tofacitinibe

D2M: Pelo menos 2 destes b/tsDMARDs tinham mecanismos diferentes?

- () Não
- () Sim

Uso de moduladores da dor:

- () Não
- () Amitriptilina
- () Nortriptilina
- () Imipramina
- () Duloxetina
- () Gabapentina
- () Pregabalina

Tem alguma das seguintes comorbidades?

- () Fibromialgia
- () HAS
- () DM2
- () Depressão
- () Transtorno de ansiedade

TABELA 5 - Correlação dos desfechos clínicos, funcionais e autorreferidos em pacientes com EpA axial.

		CS	PCS	JSS	BMI	WPI	SSS	BASDAI	ASDAS	BASFI	BASMI	ASQoL	CRP	FMness	MASES
CS	R	—													
	valor p	—													
PCS	R	0.543	—												
	valor p	<.001	—												
JSS	R	0.575	0.431	—											
	valor p	<.001	<.001	—											
BMI	R	0.198	0.082	0.197	—										
	valor p	0.048	0.417	0.050	—										
WPI	R	0.621	0.449	0.406	0.150	—									
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.136	—									
SSS	R	0.776	0.422	0.629	0.095	0.585	—								
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.348	<.001	—								
BASDAI	R	0.631	0.459	0.501	0.087	0.676	0.653	—							
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.392	<.001	<.001	—							
ASDAS	R	0.439	0.341	0.444	0.079	0.515	0.422	0.851	—						
	valor p	<.001	0.006	<.001	0.532	<.001	<.001	<.001	—						
BASFI	R	0.492	0.446	0.337	0.093	0.572	0.340	0.644	0.700	—					
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.358	<.001	<.001	<.001	<.001	—					
BASMI	R	0.179	0.207	0.160	0.006	0.317	0.095	0.307	0.441	0.731	—				
	valor p	0.074	0.039	0.113	0.953	0.001	0.349	0.002	<.001	<.001	—				
ASQoL	R	0.699	0.625	0.529	0.085	0.594	0.570	0.634	0.560	0.680	0.380	—			
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.403	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	—			
CRP	R	-0.032	0.063	0.104	-0.096	-0.020	-0.058	0.178	0.564	0.258	0.193	0.178	—		
	valor p	0.798	0.618	0.409	0.448	0.873	0.646	0.157	<.001	0.038	0.124	0.156	—		
FMness	R	0.763	0.490	0.553	0.143	0.932	0.839	0.745	0.535	0.536	0.255	0.653	-0.040	—	
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.156	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	0.010	<.001	0.754	—	
MASES	R	0.482	0.372	0.363	0.072	0.517	0.415	0.502	0.251	0.334	0.142	0.389	-0.010	0.532	—
	valor p	<.001	<.001	<.001	0.475	<.001	<.001	<.001	0.044	<.001	0.159	<.001	0.936	<.001	—

Os valores em cada célula representam os coeficientes de correlação. As correlações foram classificadas como fortes quando rho > 0,70, moderadas quando entre 0,40–0,69 e fracas quando < 0,40. ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; ASQoL = Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; IMC = Índice de Massa Corporal; PCR = proteína C-reativa; CSI = Central Sensitization Inventory; FMness: fibromyalgianess; JSS = Jenkins Sleep Scale; MASES = Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; PCS = Pain Catastrophizing Scale; SSS = Symptom Severity Scale; WPI = Widespread Pain Index.

ANEXO A - ÍNDICE DE ATIVIDADE DE BATH PARA A ESPONDILITE ANQUILOSANTE (BASDAI)

FAÇA UM TRAÇO EM CADA UMA DAS LINHAS QUE SE SEGUEM PARA INDICAR A SUA RESPOSTA A CADA PERGUNTA, RELATIVAMENTE À ÚLTIMA SEMANA

1 Como descreveria, em geral, a **fadiga / o cansaço** que tem sentido?

NENHUMA |——————| MUITO INTENSA

2 Como descreveria, em geral, a dor que tem tido **no pescoço, nas costas ou na anca**, devido à doença?

NENHUMA |——————| MUITO INTENSA

3 Como descreveria, em geral, a dor / o inchaço que tem tido nas articulações, com exceção do **pescoço, das costas e da anca**?

NENHUMA |——————| MUITO INTENSA

4 Como descreveria, em geral, o **desconforto** sentido quando toca ou carrega em zonas que doem?

NENHUMA |——————| MUITO INTENSA

5 Como descreveria, em geral, a intensidade da **rigidez matinal** que tem tido **desde que acorda**?

NENHUMA |——————| MUITO INTENSA

6 Quanto tempo dura a rigidez matinal desde que acorda?

0 horas |——————| $\frac{1}{2}$ |——————| 1 |——————| $1\frac{1}{2}$ |——————| 2 ou mais horas

ANEXO B - ESCORE DE ATIVIDADE DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE (ASDAS)



ASDAS

Escore de Atividade de Doença da Espondilite Anquilosante

Dor lombar (Questão 2 BASDAI) [0-10]	<input type="text"/>	
Dor /Edema periférico(Questão 3 BASDAI) [0-10]	<input type="text"/>	
Duração da rigidez matinal (Questão 6 BASDAI) [0-10]	<input type="text"/>	
Paciente de modo global [0-10]	<input type="text"/>	
Proteína C Reativa	<input checked="" type="radio"/> mg/l <input type="radio"/> mg/dl	<input type="text"/>

ASDAS-PCR

ASDAS

Graus de atividade de doença ASDAS



Critério de melhora ASDAS



ANEXO C- ÍNDICE FUNCIONAL DE BATH PARA ESPONDILITE ANQUILOSANTE (BASFI)

Faça uma marca em cada linha abaixo de cada pergunta indicando o seu grau de capacidade para realizar as seguintes atividades durante a última semana:

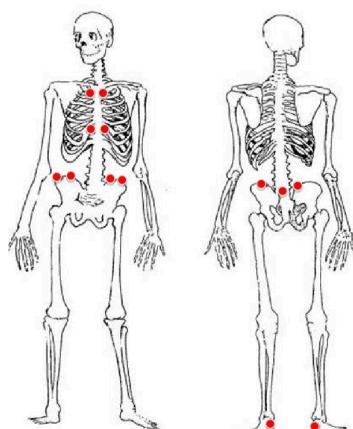
- 1.** Vestir meias ou meia-calça sem ajuda ou auxílio de aparelhos.
- 2.** Curvar o corpo da cintura para cima para pegar uma caneta do chão sem o uso de um instrumento de auxílio.
- 3.** Alcançar uma prateleira alta sem ajuda ou auxílio de um instrumento.
- 4.** Levantar-se de uma cadeira sem braços da sala de jantar sem usar suas mãos ou qualquer outro tipo de ajuda.
- 5.** Levantar-se quando deitado de costas no chão sem ajuda.
- 6.** Ficar em pé sem ajuda por 10 minutos sem desconforto.
- 7.** Subir 12 a 15 degraus sem usar o corrimão ou outra forma de apoio (andador). Um pé em cada degrau.
- 8.** Olhar para trás, virando a cabeça sobre o seu ombro sem virar o corpo.
- 9.** Fazer atividades que exijam esforço físico, isto é, fisioterapia, jardinagem ou esporte.
- 10.** Ter um dia repleto de atividades, seja em casa ou no trabalho.

ANEXO D - ÍNDICE DE METROLOGIA DE BATH PARA ESPONDILITE ANQUILOSANTE (BASMI)

	0	1	2
Distância parede-tragus	<15 cm	15~30 cm	>30 cm
Flexão lombar (T. Schober)	> 4 cm	2~4 cm	< 2 cm
Rotação cervical	> 70°	20~70°	< 20°
Flexão lombar lateral	> 10cm	5~10 cm	<5 cm
Distância intermaleolar	>100 cm	70~100 cm	<70 cm

ANEXO E - PONTUAÇÃO DE ENTESITE NA ESPONDILITE ANQUILOSANTE DE MAASTRICHT (MASES)

MASES:
Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score
 (Contagem de Entesites em EA Maastricht)



- 13 sítios
 - localização fácil
 - sem graduação
 - pontuação de 0 a 13
- Condrocostal 1 direita/esquerda
 Condrocostal 7 direita/esquerda
 Espinha ilíaca ântero-superior direita/esquerda
 Crista ilíaca direita/esquerda
 Espinha ilíaca pôsterosuperior direita/esquerda
 Processo espinhoso L5
 Inserção proximal do tendão de Aquiles direita/esquerda

Adaptado de Heuft et al. Ann Rheum Dis 2003;62:127-32 (com permissão)



ANEXO F - QUESTIONÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL (CSI)

Os sintomas avaliados por este questionário se referem a sua presença diária ou na maioria dos dias dos últimos três meses.

Circule na coluna da direita a melhor resposta para cada questão.

Parte A

1.	Sinto-me cansado (a) ao acordar pela manhã	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
2.	Sinto que minha musculatura está enrijecida e dolorida	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
3.	Tenho crises de ansiedade	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
4.	Costumo apertar (ranger) os dentes	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
5.	Tenho diarreia e/ou prisão de ventre	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
6.	Preciso de ajuda para fazer as atividades diárias	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
7.	Sou sensível a luminosidade excessiva	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
8.	Canso-me facilmente ao realizar atividades diárias que exigem algum esforço físico	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
9.	Sinto dor em todo o corpo	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
10.	Tenho dores de cabeça	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
11.	Sinto desconforto e/ou ardência ao urinar	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
12.	Durmo mal	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
13.	Tenho dificuldade para me concentrar	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
14.	Tenho problemas de pele como ressecamento, coceira e vermelhidão	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
15.	O estresse piora meus sintomas	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre

16.	Me sinto triste ou deprimido (a)	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
17.	Tenho pouca energia	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
18.	Tenho tensão muscular no pescoço e nos ombros	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
19.	Tenho dor no queixo	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
20.	Fico enjoado (s) e tonto(s) com cheiros como o de perfumes	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
21.	Preciso urinar frequentemente	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
22.	Quando vou dormir à noite sinto minhas pernas inquietas e desconfortáveis	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
23.	Tenho dificuldade para me lembrar das coisas	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
24.	Sofri trauma emocional na infância	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
25.	Tenho dor na região pélvica	0 Nunca	1 Raramente	2 Às vezes	3 Frequentemente	4 Sempre
						TOTAL:

ANEXO G - ESCALA DE CATASTROFIZAÇÃO DA DOR (PCS)

Listamos 13 declarações que descrevem diferentes pensamentos e sentimentos que podem lhe aparecer na cabeça quando sente dor. Indique o grau destes pensamentos e sentimentos quando está com dor:

1.	A preocupação durante todo o tempo com a duração da dor é	0 Mínima	1 Leve	2 Moderada	3 Intensa	4 Muito intensa
2.	O sentimento de não poder prosseguir é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
3.	O sentimento que a dor é terrível e não vai melhorar é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
4.	O sentimento que a dor é horrível e que você não vai resistir é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
5.	O pensamento de não poder mais estar com alguém é	0 Mínima	1 Leve	2 Moderada	3 Intensa	4 Muito intensa
6.	O medo que a dor pode se tornar ainda pior é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
7.	O pensamento sobre outros episódios de dor é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
8.	O desejo profundo que a dor desapareça é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
9.	O sentimento de não conseguir tirar a dor do pensamento é	0 Mínima	1 Leve	2 Moderada	3 Intensa	4 Muito intensa
10.	O pensamento que ainda poderá doer mais é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
11.	O pensamento que a dor é grave porque ela não quer parar é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
12.	O pensamento de que não há nada para fazer para diminuir a intensidade da dor é	0 Mínimo	1 Leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
13.	A preocupação que alguma coisa ruim pode acontecer por causa da dor é	0 Mínima	1 Leve	2 Moderada	3 Intensa	4 Muito intensa

ANEXO H - CRITÉRIOS DE FIBROMIALGIA DO COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA DE 2016 (FM ACR 2016)

Por favor, indique abaixo com um X se você teve DOR OU DESCONFORTO durante os últimos 7 DIAS, em cada uma das áreas descritas abaixo. Certifique-se de marcar ambos os lados, direito e esquerdo, separadamente.

-
- 1) No lado direito da mandíbula (queixo): Não Sim
-
- 2) No lado esquerdo da mandíbula (queixo): Não Sim
-
- 3) Sentiu dor no pescoço? Não Sim
-
- 4) Sentiu dor na parte superior das costas? Não Sim
-
- 5) Sentiu dor na parte inferior das costas? Não Sim
-
- 6) Sentiu dor no ombro direito? Não Sim
-
- 7) Sentiu dor no ombro esquerdo? Não Sim
-
- 8) No peito (tórax)? Não Sim
-
- 9) No abdômen? Não Sim
-
- 10) No braço direito (entre o ombro e cotovelo direito)? Não Sim
-
- 11) No braço esquerdo (entre o ombro e cotovelo esquerdo)? Não Sim
-
- 12) No antebraço direito (entre o cotovelo e a mão direita)? Não Sim
-
- 13) No antebraço esquerdo (entre o cotovelo e a mão esquerda)? Não Sim
-
- 14) Na última semana, você sentiu dor no quadril direito? Não Sim
-
- 15) Na última semana, você sentiu dor no quadril esquerdo? Não Sim
-
- 16) Na coxa direita? Não Sim
-
- 17) Na coxa esquerda? Não Sim
-
- 18) Na perna direita? Não Sim

- 19) Na perna esquerda? Não Sim
-
- 20) WPI total _____
-
- 21) Nos últimos 7 DIAS, você sentiu FADIGA OU CANSÃO? Não senti
 Sintoma leve ou suave, senti de vez em quando
 Sintoma médio, senti frequentemente
 Sintoma forte, senti continuamente, atrapalhando a rotina
-
- 22) Nos últimos 7 DIAS, você sentiu DIFÍCULDADE DE RACIOCÍNIO OU DE MEMÓRIA? Não senti
 Sintoma leve ou suave, senti de vez em quando
 Sintoma médio, senti frequentemente
 Sintoma forte, senti continuamente, atrapalhando a rotina
-
- 23) Nos últimos 7 DIAS, você teve um SONO NÃO REPARADOR, ACORDOU CANSADO, como se não tivesse dormido o suficiente? Não senti
 Sintoma leve ou suave, senti de vez em quando
 Sintoma médio, senti frequentemente
 Sintoma forte, senti continuamente, atrapalhando a rotina
-
- 24) Nos últimos 6 meses você sentiu dor de cabeça? Não Sim
-
- 25) Nos últimos 6 meses você sentiu dor ou cólica na região inferior do abdomen (abaixo do umbigo) ? Não Sim
-
- 26) Nos últimos 6 meses você se sentiu deprimido? Não Sim
-
- 27) SS total _____
-
- 28) Grupo 1 _____
-
- 29) Grupo 2 _____
-
- 30) Grupo 3 _____
-
- 31) Grupo 4 _____
-
- 32) Grupo 5 _____
-
- 33) Dor generalizada _____
-
- 34) Considerando todas as perguntas deste questionário, em geral, os sintomas que você sentiu estiveram frequentemente presentes por pelo menos 3 MESES? Não Sim
-
- 35) Fibro final _____

ANEXO I - ESCALA DO SONO DE JENKINS (JSS)

Responda às seguintes questões, quantificando a frequência da ocorrência de cada um dos episódios abaixo descritos, em uma escala de 0 a 5:

- 0 - Nunca
- 1 - Poucos dias (1 a 3 dias)
- 2 - Alguns dias (4 a 7 dias)
- 3 - Metade dos dias (8 a 14)
- 4 - Maioria dos dias (15 a 21 dias)
- 5 - Todos os dias (21 a 31 dias)

Com que frequência no passado mês:	Frequência
1. Teve dificuldade em adormecer	
2. Acordou várias vezes durante a noite	
3. Teve problemas em manter o sono (incluindo acordar demasiado cedo)	
4. Acordou e sentiu-se cansado ou desgastado, mesmo depois de um período completo de sono	

ANEXO J - QUALIDADE DE VIDA EM ESPONDILOARTRITES (ASQoL)

Você encontrará abaixo algumas frases que foram ditas por pessoas que têm Espondilite Anquilosante. Por favor, leia cada frase com cuidado. Nós gostaríamos que você marcasse “sim” se você sente que a frase se aplica a você, e “não” se ela não se aplica a você. Marque uma única resposta que melhor se aplica a você **neste momento**.

1.	Minha doença limita os lugares que eu posso ir.	SIM	NÃO
2.	Às vezes tenho vontade de chorar.	SIM	NÃO
3.	Eu tenho dificuldade para me vestir.	SIM	NÃO
4.	Eu tenho dificuldade para fazer os serviços de casa.	SIM	NÃO

5.	É impossível dormir.		
6.	Eu sou incapaz de participar de atividades com a família ou amigos.		
7.	Estou cansado (a) o tempo todo.		
8.	Eu tenho que ficar parando o que estou fazendo para descansar.		
9.	Eu tenho dores insuportáveis.		
10.	Eu demoro muito tempo para começar minhas coisas pela manhã.		
11.	Eu sou incapaz de fazer os serviços de casa.		
12.	Eu me canso facilmente.		
13.	Eu me sinto frustrado frequentemente.		
14.	A dor está sempre presente.		
15.	Eu sinto que deixo de fazer muitas coisas.		
16.	Eu acho difícil lavar meu cabelo.		
17.	Minha doença me deixa deprimido		
18.	Eu me preocupo se deixo as pessoas desapontadas		

ANEXO K – CARTA DE ANUÊNCIA**CARTA DE ANUÊNCIA**

Eu, Angela Luzia Branco Pinto Duarte, chefe do serviço de reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, declaro estar ciente e de acordo com a realização do Projeto de Pesquisa intitulado **"AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL"**, a ser desenvolvido pela pesquisadora Jeniffer Mirelli dos Santos Lopes, aluna do curso de mestrado do Programa de Pós graduação em Saúde Translacional da UFPE, sob orientação da professora Claudia Diniz Lopes Marques. Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se o/a mesmo/a utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.


Angela Luzia Branco Pinto Duarte
Chefe do Serviço de Reumatologia do HC-UFPE


Angela Duarte
Chefe do Serviço Reumatologia
HC/UFPE - CRM-PE 5031

ANEXO L – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO - HC/UFPE**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL E CATASTROFIZAÇÃO DA DOR EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITE AXIAL

Pesquisador: JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 77066224.8.0000.8807

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.639.661

Apresentação do Projeto:

Tese de mestrado. O estudo será realizado no ambulatório do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco/Ebserh (HCUFPE/ Ebserh), no período de Abril de 2024 a Abril de 2025. Estudo descritivo observacional.

A amostragem será por conveniência, sendo incluídos pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia que preencham os critérios de inclusão/exclusão durante o período do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a influência da SC e da CD sobre os aspectos clínicos e a qualidade de vida de pacientes com EpA axial.

Objetivo Secundário:

- a) Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com EpA axial.
- b) Comparar a frequência de SC e CD entre pacientes com EpA Axial e indivíduos sem a doença.
- c) Analisar a correlação entre atividade de doença, qualidade do sono e qualidade de vida com sensibilização central e catastrofização da dor em pacientes com EpA Axial.
- d) Verificar se existe associação entre a mobilidade do esqueleto axial, a funcionalidade e a entesite na EpA axial com a presença de SC e CD.

Endereço:	Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro:	Cidade Universitária
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone:	(81)2128-3743
CEP:	50.870-901
E-mail:	cepsh.hc-ufpe@ebsrh.gov.br



Continuação do Parecer: 6.639.661

- e) Avaliar se existe associação entre a presença de SC e da CD da dor com o número de trocas medicamentosas em pacientes com EpA axial
- f) Verificar se pacientes categorizados como EpA axial D2T apresentam maior frequência de SC e CD, quando comparados com pacientes respondedores ao tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O estudo pode causar algum incômodo devido às perguntas do questionário, mas faremos o possível para manter tudo em sigilo e garantir seu conforto. Outro possível risco é o de atraso para o início das consultas, o que pode levar a maior tempo de espera no hospital. Para minimizar esse risco, a pesquisadora principal se propõe a iniciar as avaliações da pesquisa 2h antes do início das consultas ambulatoriais, para que não ocorra comprometimento da dinâmica dos atendimentos. Há ainda a possibilidade de o paciente responder a pesquisa em outro dia e horário que lhe seja melhor conveniente. **Benefícios:** Os dados coletados na pesquisa irão indicar a presença ou não de Sensibilização Central nos participantes, bem como fornecerão informações sobre a presença de pensamentos catastróficos sobre a dor e inferências sobre qualidade do sono e qualidade de vida geral. Estas informações clínicas serão disponibilizadas para sua equipe médica e a análise desse contexto proporcionará um direcionamento para o desenvolvimento de ações em saúde para esses participantes. Dessa forma, além das contribuições científicas, também poderá existir uma contribuição clínica individual.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Aprovado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	24/01/2024		Aceito

Endereço:	Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro:	Cidade Universitária
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone:	(81)2126-3743
E-mail:	cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO - HC/UFPE**



Continuação do Parecer 6.639.661

Básicas do Projeto	ETO_2271248.pdf	17:38:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_Jeniffer.pdf	24/01/2024 17:30:36	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES	Aceito
Outros	Lattes_Jeniffer.pdf	24/01/2024 17:22:23	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	24/01/2024 17:14:40	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetod_detalhado_Jeniffer.docx	24/01/2024 12:20:10	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_WORD.docx	24/01/2024 12:03:24	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_2271248.pdf	15/01/2024 10:19:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_Jeniffer.pdf	15/01/2024 10:19:02	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_Jeniffer.pdf	15/01/2024 10:19:02	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES	Recusado
Outros	ANUENCIAS_reumato_same_gep.pdf	15/01/2024 10:01:14	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	15/01/2024 07:20:21	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	15/01/2024 07:19:25	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/01/2024 07:18:47	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS LOPES	Aceito
Outros	Lattes_Denise.pdf	12/01/2024 15:21:33	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Declaração de concordância	Termo_de_confidencialidade.pdf	12/01/2024 15:17:37	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_vinculo_mestrado.pdf	12/01/2024 15:12:47	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Outros	Lattes_Dra_Claudia.pdf	12/01/2024 15:11:13	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Outros	Lattes_Jeniffer.pdf	12/01/2024 15:09:55	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito
Outros	Lattes_Jeniffer.pdf	12/01/2024 15:09:55	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Recusado
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	12/01/2024 15:04:52	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Aceito

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.670-901

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-3743

E-mail: cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO - HC/UFPE



Continuação do Parecer: 6.639.661

Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	12/01/2024 15:04:52	JENIFFER MIRELLI DOS SANTOS	Recusado
----------------	--------------------	------------------------	--------------------------------	----------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 07 de Fevereiro de 2024

Assinado por:

Ana Caetano
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.670-901
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-3743	E-mail: cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br

ANEXO M – APRESENTAÇÃO ORAL EM CONGRESSO 1 e 2



Acceptance for oral presentation

Dear Jeniffer Lopes,

We are pleased to inform that the abstract:

708

**Multidimensional Contributors to Disease Burden in Axial Spondyloarthritis:
The Role of Central Sensitization, Catastrophizing, and Sleep Disturbance**

has been accepted for **Oral** presentation at 42nd Brazilian Congress of Rheumatology, which will be held on September 17-20, 2025 at Salvador Convention Center, BA, Brazil.

Dates and guidelines for presentation will be sent soon via email.

With best wishes,
Secretariat

42nd Brazilian Congress of Rheumatology

September 17-20, 2025

Centro de Convenções Salvador, Salvador, BA

sbr2025.com.br

OXFORD ABSTRACTS

[Powered by Oxford Abstracts](#)

