

## Qualidade de vida em pacientes com espondiloartrites: análise comparativa entre as formas axial, periférica pura e mista

*Quality of life in spondyloarthritis: a comparison among axial, peripheric and mixed forms*

Julia SIMÕES<sup>1</sup>, Luana Caroline BISCARO<sup>1</sup>, Ana Paula BECKHAUSER<sup>2</sup>, Thelma L SKARE<sup>2</sup>✉

### RESUMO

**Introdução:** As espondiloartrites são doenças musculoesqueléticas crônicas que podem ter envolvimento axial, periférico ou misto. Devido ao grande comprometimento físico esta doença causa importante redução da qualidade de vida, mas não se sabe se isto acontece de igual maneira nas 3 formas.

**Objetivo:** Estudar a associação entre qualidade de vida e formas de espondiloartrites.

**Método:** Coletaram-se dados acerca de epidemiologia, perfil clínico, comorbidades e de qualidade de vida (através do SF-12 ou Short Form Health Survey–12 questions).

**Resultados:** Incluíram-se 120 indivíduos: 60 EpA e 60 controles. O SF-12 físico tinha mediana de 38,05 para espondiloartrites e 55,1 para controle ( $p < 0,0001$ ). No quesito mental as medianas foram de 42,1 e 50,1 com  $p = 0,04$ . Não foi possível demonstrar diferenças nos subgrupos de espondiloartrites, tanto no aspecto físico como mental ( $p = 0,33$  e  $0,30$  respectivamente).

**Conclusão:** Existem diferenças significativas na qualidade de vida entre espondiloartrites e controles, mas não entre os subgrupos das espondiloartrites.

**PALAVRAS-CHAVE:** Espondiloartrite. Qualidade de vida. Reumatologia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Spondyloarthritis are chronic musculoskeletal diseases divided as axial, peripheral and mixed diseases. Due to a great physical involvement, it reduces patients' quality of life, but it is unknown how the 3 forms of the disease behave in such context.

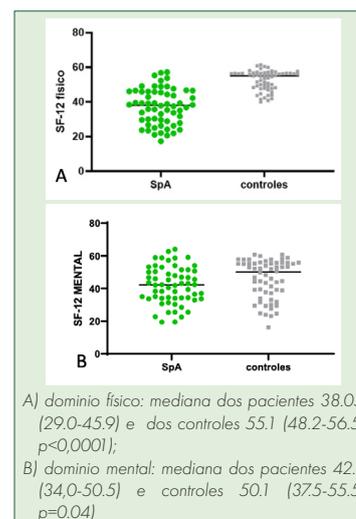
**Objective:** To study the quality of life association with spondyloarthritis forms.

**Methods:** Data collection included: epidemiologic data, clinical profile, and quality of life data evaluated through the SF-12 (Short Form Health Survey–12 questions).

**Results:** About 120 individuals were included: 60 spondyloarthritis and 60 controls. The physical SF-12 showed median of 38.05 for spondyloarthritis and 55.1 for controls ( $p < 0.0001$ ). The medians in mental SF-12 were 42.1 and 50.1 with  $p = 0.04$ . No differences in quality of life in the spondyloarthritis subgroups could be detected (with  $p = 0.33$  and  $0.30$  for physical and mental aspects).

**Conclusion:** There was a significant difference in quality of life between spondyloarthritis sample and controls but not among the spondyloarthritis subgroups.

**KEYWORDS:** Spondylarthritis Quality of life. Rheumatology.



### Mensagem Central

As espondiloartrites apresentam 3 formas clínicas distintas. Há ainda especulações científicas se elas alteram a qualidade de vida de forma idêntica ou não. A melhor forma de responder seria analisá-las separadamente e comparar com controles sem a doença. Isto foi feito neste artigo

### Perspectiva

Em se conhecendo as diferenças das manifestações clínicas da osteoartrite em seus subgrupos e comparando-se com os controles, poder-se-á diferenciar o tratamento ou as medidas comportamentais que possam ajudar a melhorar a qualidade de vida dos portadores dessa doença.

## INTRODUÇÃO

As espondiloartrites (EpA) correspondem a um grupo de doenças inflamatórias crônicas que têm em comum algumas manifestações clínicas como artrite, fator reumatoide negativo, inflamação de tendões e ligamentos além de um marcador genético semelhante (HLA-B27).<sup>1,2</sup> As doenças que fazem parte desse grupo são espondilite anquilosante (EA), espondiloartropatias indiferenciadas, artrite reativa, artrite psoriásica, artrites enteropáticas, EpA juvenil.<sup>1,2</sup> As EpAs acometem principalmente o esqueleto axial, mas também atingem articulações periféricas, tendões e ligamentos em especial nos membros inferiores.<sup>3</sup> Assim é possível dividir as EpAs em forma axial, periférica pura e mista. Na forma axial tem-se os achados de espondilite e sacroileíte. Na periférica pura encontraram-se entesite, artrite e dactilite. Já na mista pode existir achados de ambas as formas. Além disso, ainda existem nas EpAs manifestações extra-articulares, que podem afetar diversos sistemas, como o gastrointestinal e o genitourinário.<sup>4</sup> As EpAs são mais comumente identificadas na vida adulta, pois é entre a terceira e quarta décadas de vida que majoritariamente os sinais e sintomas clínicos se intensificam.<sup>5</sup>

Qualidade de vida é a percepção do indivíduo em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações envolvendo o bem-estar espiritual, físico, mental e psicológico, além de outras circunstâncias da vida como relacionamentos sociais, saúde e educação.<sup>6</sup> Para classificá-la podem ser usados diferentes tipos de questionários que avaliam respectivamente aspectos genéricos e fatores específicos para cada doença.<sup>2</sup>

Devido à diversidade das manifestações clínicas que ocorrem nas EpAs com seus múltiplos sinais e sintomas há comprometimento da qualidade de vida que pode diferir nas formas axial, periférica pura e mista. A relação entre as limitações e a interferência delas na qualidade de vida ainda não é bem elucidada na literatura atual.

Assim, este estudo tem por objetivo contribuir, com evidências, como cada forma de acometimento afeta e interfere diretamente na qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal observacional. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná sob protocolo 56623822.0.0000.0103. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Utilizou-se amostra de conveniência que incluiu pacientes com EpA que compareceram para consultas de rotina sendo respeitados os critérios de inclusão e exclusão. A coleta de dados foi realizada no período entre março de 2022 e outubro de 2022. Como controles foram utilizados acompanhantes dos pacientes auto declarados saudáveis.

Os dados coletados incluíram dados: a) epidemiológicos (sexo, idade, raça, idade ao diagnóstico, anos de estudo formal e uso de fumo/álcool, peso, altura e circunferência abdominal); b) da

espondiloartrite (forma de espondiloartrite, diagnóstico etiológico, presença de uveítes, entesites, artrites de membros superiores e inferiores, dor lombar, sacroileíte em exame de imagem, presença de HLA B27, lesões cutâneas ou doença inflamatória intestinal; e tratamento em uso; c) da presença de comorbidades perfil lipídico e glicêmico (dados válidos em até 6 meses antes da coleta de dados).

Foi aplicado o questionário de qualidade de vida-SF 12 que é abreviação do SF-36 (criado por Medical Outcome Trust em Boston, MA)<sup>7</sup>. Ele consiste em 12 perguntas e utilizado para avaliação de qualidade de vida. Este questionário encontra-se devidamente traduzido e validado para a língua portuguesa.<sup>8</sup>

Foram incluídos pacientes atendidos pelo ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, com idade acima de 18 anos e que tivessem diagnóstico de espondiloartrite segundo os critérios da Sociedade Internacional de Reumatologia (ASAS) de 2009.<sup>4,9,10</sup> Foram excluídos menores de 18 anos, pacientes com câncer terminal, HIV, doença hepática terminal, doença renal ou outra doença inflamatória crônica associada.

Os controles foram pareados em sexo e idade com o grupo de estudo e tiveram coleta de dados epidemiológicos, de comorbidades e dos questionários de qualidade de vida.

### Análise estatística

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e estudados pelos testes de qui-quadrado (dados nominais) e Mann-Whitney e t não pareado para comparação de dados numéricos de pacientes de EpA com controles, e One-way Anova ou Kruskal-Wallis para comparação dos três grupos de EpA entre si. A significância adotada foi de 5%. Os cálculos foram feitos com auxílio do software GraphPad Prism versão 8.0.0 para Windows, "GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com".

## RESULTADOS

Entre abril e outubro de 2022 foram estudados 120 indivíduos, sendo 60 do grupo controle e 60 pacientes de EpA. Os dados epidemiológicos de pareamento entre os grupos EpA e controle encontram-se na Tabela 1.

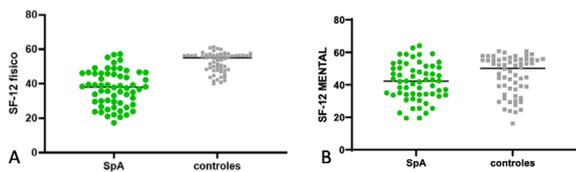
**TABELA 1** - Dados epidemiológicos dos grupos estudo (EpA) e controle

	EpA	Controle	p
Idade (anos) Média ± DP	49,5±12,0	48,8±10,7	0,71
Sexo: feminino/masculino (n)	35/25	38/22	0,57

DP=desvio-padrão; n=número

A comparação entre qualidade de vida dos grupos EpA e controle pode ser vista na Figura 1.

O grupo EpA foi dividido em 3 subgrupos: envolvimento axial puro, envolvimento periférico puro e misto. Na Tabela 2 encontra-se a comparação dos dados epidemiológicos obtidos entre esses 3 subgrupos.



**FIGURA 1-** Comparação do resultado do questionário de qualidade de vida (sf-12) entre pacientes com espondiloartrite e controle: A) domínio físico: mediana dos pacientes 38.05 (29.0-45.9) e dos controles 55.1 (48.2-56.5, p<0,0001); B) domínio mental: mediana dos pacientes 42.1 (34,0-50.5) e controles 50.1 (37.5-55.5, p=0.04)

**TABELA 2-** Dados epidemiológicos dos subgrupos de espondiloartrites

	Grupo axial	Grupo periférico	Grupo misto	p
Amostra (n) 24/60		15/60	21/60	
Sexo feminino/ masculino (n)	14/10	9/6	12/9	0,98
idade média ± DP (anos)	49,2±9,2	49,2±13,7	50,19±14,1	0,96
Idade média ao diagnóstico (anos)	40,1±13	43,5±13,2	39,2±13,6	0,58
Tabagismo	Não=15 Sim=6 Ex=3	Não=9 Sim=3 Ex=3	Não 18 Sim=1 Ex=2	0,31
Escolaridade:				
fundamental incompleto	6	2	1	0,79
fundamental completo	2	3	3	
médio incompleto	2	1	2	
médio completo	9	7	9	
superior incompleto	2	1	4	
superior completo	3	1	2	

n=número; DP=desvio-padrão.

Na Tabela 3 são apresentados dados clínicos dos indivíduos dos subgrupos de EpA, assim como acometimentos articulares e extra-articulares, exames laboratoriais e uso de medicamentos. Como pode ser visto, esta tabela demonstra que os 3 grupos eram bastante homogêneos quanto ao perfil clínico extra-articular, medidas antropométricas e tratamento. O HLA B27 foi mais comum naqueles com alguma forma de envolvimento axial, enquanto o cutâneo nos com envolvimento periférico.

**TABELA 3 -** Análise comparativa dos dados clínicos, HLA-B27 e de tratamento dos subgrupos de espondiloartrites

	Grupo axial	Grupo periférico	Grupo misto	p
IMC (Kg/m2) média±DP	27,8±4,9	28,6±4,8	30,2±7,5	0,43
Circunferência abdominal (cm)	92,8±12,2	94,9±10,0	99,5±10,0	0,21
Uveíte (n)	8/24	1/15	6/21	0,14
Entesíte(n)	6/24	4/15	6/21	0,56
HLA-B27 (n)	15/24	0/15	9/21	0,0005
Lesões cutâneas (n)	4/24	14/15	8/21	<0,0001
Doença inflamatória intestinal (n)	4/24	2/15	3/21	0,95
Uso de AINE (n)	5/24	1/15	6/21	0,26
Uso de DMARD (n)	4/24	4/15	5/21	0,76
Uso de biológico (n)	15/24	12/15	17/21	0,39

AIN=anti-inflamatórios não esteroidais; DMARDs=drogas modificadoras do curso de doença; DP=desvio-padrão; n=número

A Tabela 4 apresenta comparativo dos resultados dos cálculos das respostas ao SF-12 entre os subgrupos do grupo EpA. O perfil de qualidade de vida foi semelhante nos 3 grupos estudados.

**TABELA 4 -** Comparação da qualidade de vida (SF12 físico e mental) entre os subgrupos espondiloartrite

	Axial	Periférico	misto	p
Físico (mediana e IIQ)	38,4 (31,3-47,0)	37,8 (28,8-48,9)	38,3 (24,5-42,5)	0,33
Mental (média ±DP)	40,9±10,4	45,7±10,4	39,9±13,0	0,30

IIQ=intervalo interquartil; DP=desvio-padrão; SF-12=Short Form Health Survey – 12 questions

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostram que pacientes de EpA têm qualidade de vida pior que a população geral, tanto nos quesitos físicos quanto nos mentais. Todavia, os subtipos de EpA não influenciaram nesta perda de qualidade. A atividade da doença e alterações estruturais são 2 dos principais fatores que podem alterar níveis de funcionalidade e qualidade de vida nestes pacientes. Em relação a esses 2 fatores, Heijde e Landewé em 2006<sup>11</sup> ressaltaram a importância de tratar o paciente precocemente, antes que ele desenvolva danos estruturais irreversíveis com todas as suas consequências incapacitantes. Os pacientes estudados presentemente eram do Sistema Único de Saúde - que apresenta dificuldades para encaminhar pacientes de maneira precoce para atendimento especializado, dada a alta demanda. Isto pode contribuir para atraso na terapia efetiva – o que pode ter colaborado para a perda de qualidade de vida verificada. Tratamento adequado e precoce é a chave para evitar este problema.<sup>11,12</sup> Assim sendo é importante que o médico clínico gradue esta qualidade de vida com instrumentos específicos no sentido de ter visão real da interferência que a doença traz no dia a dia do paciente. Os instrumentos de avaliação de funcionalidade e qualidade de vida são, portanto, a chave para o início de diferentes tratamentos e verificação de resposta a medicamentos, para além dos resultados laboratoriais.<sup>11,13</sup>

O trabalho realizado por Ribeiro et al. em 2016<sup>2</sup>, estudando grande coorte brasileira de pacientes com EpA, pesquisaram diferenças na qualidade de vida entre as múltiplas doenças presentes no espectro das EpAs, entre elas a espondilite anquilosante, artrite psoriática, reativa e enteropática. Os dados obtidos não mostraram diferença significativa entre elas, mas evidenciaram que estes pacientes, em geral, tinham redução importante na qualidade de vida, a partir da pontuação média obtida no instrumento ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life). Essa coorte brasileira entra em concordância com os dados obtidos nesta pesquisa, em que os subgrupos axial, periférico e misto, tiveram resultados sem diferença significativa entre si, demonstrando que todos os grupos analisados têm prejuízo semelhante na qualidade de vida.<sup>2</sup> Entretanto, em trabalho feito na Turquia em 2013<sup>14</sup>, foi estudada a qualidade de vida de 74 pacientes portadores de espondilite anquilosante, sendo eles divididos entre os de acometimento axial puro ou axial misto com doença periférica. Diferentemente do presente estudo, nesse trabalho foram evidenciadas diferenças significativas na qualidade de vida entre esses 2 subgrupos. Porém, ressalta-se que a taxa de prevalência de pacientes com acometimento periférico da espondilite anquilosante na Turquia é de cerca de

50%, enquanto dados mundiais indicam taxas perto de 30%.<sup>15,16</sup> Além disso, deve ser levado em consideração que os pacientes estudados no trabalho supracitado possuíam doença mais grave, sendo selecionados em centros de reabilitação e hospitais terciários.<sup>18</sup>

Em relação aos dados clínicos deste trabalho, os valores médios de IMC e circunferência abdominal encontravam-se nos limites de sobrepeso/obesidade e risco metabólico. Na literatura observam-se dados concordantes sobre a relação das EpA com essas variáveis, sendo também demonstrados valores elevados de gordura corporal em relação ao peso. Também se ressalta na literatura que a obesidade por si só é preditor de piora da qualidade de vida dos pacientes.<sup>17,18</sup>

O antígeno HLA-B27 é retratado no meio científico como um dos fatores mais importantes no desenvolvimento da espondilite anquilosante (EA), assim como de sua hereditariedade. O presente estudo mostrou  $p=0,0005$  de prevalência do HLA-B27 para as EpAs axiais, que contêm 83,3% de pacientes EA, além disso, 5 dos 6 pacientes com EA participantes do grupo 2 (misto) possuíam HLA-B27 positivo. Esses dados, em suma, corroboram com a tendência a positividade desse antígeno na espondilite anquilosante em relação às outras doenças do grupo das EpAs.<sup>19-21</sup>

Ainda abordando questões clínicas, um artigo epidemiológico italiano de 2005 que reuniu 1.306 pacientes portadores de artrite psoriática (APso) encontrou que 88,7% dos participantes possuíam acometimento periférico, entrando em concordância com outros estudos presentes na comunidade científica sobre a prevalência da forma periférica de EpA nos pacientes com diagnóstico de APso.<sup>22-24</sup> Esses dados são reforçados com os resultados do presente estudo, em que as lesões cutâneas associadas a APso estiveram relacionadas com a forma de acometimento periférico ( $p<0,0001$ ), tendo diferença significativa com as formas axial e mista.

O tratamento dos pacientes abordados nesta pesquisa é semelhante quando comparados os subgrupos entre si, não tendo diferença significativa na escolha do tipo de medicação. Isso vai de acordo com a literatura vigente e com a recomendação da EULAR (Liga Europeia Contra o Reumatismo), que indicam a possibilidade de tratamento convencional com DMARDs e mais recentemente o uso de biológicos, tanto nas espondiloartrites axiais quanto nas periféricas, apresentando resultados semelhantes no controle da doença em ambas as formas de acometimento.<sup>25,26</sup> Também é indicada a evolução gradual da medicação, iniciando com AINEs, seguindo para DMARDs e então biológicos, o que pode explicar grande prevalência de pacientes em uso de biológicos nos indivíduos analisados em nosso trabalho, visto que 68% deles possuem diagnóstico há pelo menos 5 anos.

A origem dos pacientes presentemente estudados, provenientes do Sistema Único de Saúde, é uma das limitações deste estudo. Isto porque esta população possui escolaridade e renda financeira baixas, o que por si só é fator que pode interferir na qualidade de vida. Assim sendo os achados aqui obtidos não podem ser generalizados para a população de EpA em geral. Um outro problema é a da avaliação da qualidade de

vida por questionários estandarizados e que não levam em conta as peculiaridades individuais dos pacientes, prejudicando visão holística e a análise de outros fatores além da doença crônica, que podem interferir na qualidade de vida e na sua percepção de saúde. Apesar destas limitações, os achados presentes ressaltam a diminuição de qualidade de vida em pacientes com EpA, independente da forma apresentada, tanto em aspectos físicos como mentais e que devem ser atendidos pelo médico.

## CONCLUSÃO

Encontrou-se grande diferença tanto na avaliação de qualidade de vida física quanto mental dos pacientes com EpA quando comparados ao grupo controle, mas não houve diferença significativa na qualidade de vida entre as formas axial, periférica pura e mista da doença.

### Trabalho realizado nas

<sup>1</sup> Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Recebido em: 03/02/2023

Aceito em: 26/05/2023

### Correspondência:

Julia Simões

E-mail: ju.simoes04@gmail.com

### Contribuição dos autores:

Julia Simões: Pesquisa, conceitualização, curadoria de dados, redação do manuscrito original.

Luana C Biscaro: Pesquisa, conceitualização, curadoria de dados, redação do manuscrito original.

Ana Paula Beckhauser: Administração do projeto e disponibilização de ferramentas.

Thelma L Skare: Metodologia, análise de dados, validação de dados e experimentos, supervisão e administração do projeto.

### Como citar:

Simões J, Biscaro LC, Beckhauser AP, Skare TL. Qualidade de vida em pacientes com espondiloartrites: análise comparativa entre as formas axial, periférica pura e mista. Rev. BioSCIENCE 2023; 81(1):

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Reumatologia, (SBR). Espondiloartrites: Cartilha para Pacientes. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/espondiloartrites/>. Acesso em: 15, outubro de 2021.
2. Ribeiro SLE, Albuquerque EN, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, Silva JAB, Ximenes AC, et al. Qualidade de vida nas espondiloartrites: análise de uma grande coorte brasileira. Rev. bras. reumatol. 2016; 56 (1): 22-27.
3. Gallinaro AL, Ventura C, Barros PDS, Gonçalves CR. Espondiloartrites: análise de uma série brasileira comparada a uma grande casuística Ibero-Americana (estudo RESPONDIA). Rev. bras. Reumatol. 2010; 50 (5): 581-589.
4. Resende GG, Meirelles ES, Marques CDL, Chierighin A, Lyrio AM, Ximenes AC, et al. The Brazilian Society of Rheumatology guidelines for axial spondyloarthritis – 2019. Adv. Rheumatol. 2020; 60: 19.
5. Duarte AP, Marques CDL, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, Silva JAB, Ximenes AC, et al. Perfil epidemiológico da espondiloartrite de início juvenil comparada com a espondiloartrite de início na vida adulta em uma grande coorte brasileira. Rev. bras. Reumatol. 2014; 54 (60): 424-430.
6. Universidade de São Paulo, (USP). Qualidade de Vida em 5 Passos. São Paulo, 2013. Disponível em: [https://bvms.saude.gov.br/bvms/dicas/260\\_qualidade\\_de\\_vida.html](https://bvms.saude.gov.br/bvms/dicas/260_qualidade_de_vida.html). Acesso em: 15, outubro de 2021.
7. Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, Lawrence K, Petersen S, Paice C, Stradling J. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? J Public Health Med. 1997;19(2):179-86.
8. Andrade TL, Camelier AA, Rosa FW, Santos MP, Jezler S, Pereira e Silva JL. Applicability of the 12-Item Short-Form Health Survey in patients with progressive systemic sclerosis. J Bras Pneumol. 2007;33(4):414-22.
9. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Vargas RB, et al. The

- Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) hand-book: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68(2):1-44.
10. Rudwaleit M, Landewé R, Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68(6):770-6.
  11. Heijde DV, Landewé R. Ankylosing Spondylitis and Spondyloarthropathies: Assessment of Disease Activity, Function, and Quality of Life. 2006; p.213
  12. Santos H, Henriques AR, Branco J, Machado PM, Canhão H, Pimentel-Santos FM, Rodrigues AM. Health-related quality of life among spondyloarthritis and chronic low back pain patients: results from a nationwide population-based survey. *Qual Life Res*. 2023; 32(2):383-399.
  13. Villegas MCC, Gualda EB. Metrología en espondiloartritis. *Reumatol Clin*. 2010; 6(S1):11-17.
  14. Yilmaz O, Tutoglu A, Garip Y, Ozcan E, Bodur H. Health-related quality of life in Turkish patients with Ankylosing spondylitis: impact of peripheral involvement on quality of life in terms of disease activity, functional status, severity of pain, and social and emotional functioning. *Rheumatol Int*. 2013; 33:1159-1163.
  15. Brunner R, Kissling RO, Auckenthaler C, Fortin J. Clinical evaluation of ankylosing spondylitis in Switzerland. *Pain Physician*. 2002; 5:49-56.
  16. Bostan EE, Borman P, Bodur H, Barc, a N. Functional disability and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003; 23:121-126.
  17. Giraud C, Lambert C, Duthiel F, Pereira B, Soubrier M, Tournadre A. The relationship between weight status and metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2021; 88(1):105059
  18. Ibáñez Vodnizza S, van der Horst-Bruinsma I. Sex differences in disease activity and efficacy of treatment in spondyloarthritis: is body composition the cause? *Curr Opin Rheumatol*. 2020; 32(4):337-342.
  19. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review). *Mol Med Rep*. 2017 Apr; 15(4):1943-1951.
  20. Li MY, Yao ZQ, Liu XY. [Advance of research on HLA-B27 and the immunological mechanism of ankylosing spondylitis]. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan*. 2011 Feb; 42(1):16-20.
  21. Végvári A, Szabó Z, Szántó S, Glant TT, Mikecz K, Szekanez Z. The genetic background of ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2009; 76(6):623-8
  22. Bessa I, Santos H, Soles I, Monteiro T, Pinto B. Artrite psoriásica [Psoriatic arthritis]. *Acta Med Port*. 2001 Sep-Dec; 14(5-6):483-7.
  23. Iurassich S, Rossi E, Carbone M, Brunese L. I segni ecografici dell'artrite reumatoide e psoriasica nelle articolazioni falangee [Ultrasound patterns of rheumatoid and psoriatic arthritis in finger joints]. *Radiol Med*. 1999; 98(1-2):15-8
  24. Cervini C, Leardini G, Mathieu A, Punzi L, Scarpa R. Artrite psoriasica: aspetti epidemiologici e clinici in 1.306 pazienti afferenti a 37 strutture reumato-logiche italiane [Psoriatic arthritis: epidemiological and clinical aspects in a co-hort of 1.306 Italian patients]. *Reumatismo*. 2005 Dec; 57(4):283-90.
  25. Molto A, Sieper J. Peripheral spondyloarthritis: Concept, diagnosis and