



REVISTA ELETRÔNICA

# Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

## Análise das características das Espondiloartrites Axiais

Analysis of the characteristics of Axial Spondyloarthritis

Análisis de las características de la Espondiloartritis Axial

Luiz Gustavo Mayrink de Moura Franco<sup>1</sup>, Renan Lopes de Souza<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da Espondiloartrite Axial radiográfica (r-axSpA) ou Espondilite Anquilosante (EA) e não radiográfica (nr-axSpA). **Revisão bibliográfica:** A espondiloartrite axial é uma doença inflamatória contínua que varia de axSpA não radiográfica a axSpA radiográfica. A condição é definida pelo envolvimento da articulação axial, muitas vezes sacroileíte associada a artrite periférica e envolvimento extra-articular (uveíte, doença inflamatória intestinal, entesite e psoríase). Um sintoma clássico e chave da axSpA é a dor inflamatória nas costas (IBP). Os sintomas de axSpA criam um fardo significativo para os pacientes e para a sociedade, pois interferem significativamente na qualidade de vida. **Considerações finais:** A axSpa é uma doença reumatológica cuja prevalência é de 1,4% e que pode interferir nas atividades diárias dos pacientes. Dessa forma, o tratamento objetiva diminuir a atividade da doença e prevenir incapacitação, melhorando a qualidade de vida do portador. O manejo da doença inclui AINEs como primeira opção terapêutica seguido pelos biológicos e outros medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença. Ademais, o tratamento não farmacológico baseado em fisioterapia e exercícios físicos também é indicado além da educação do paciente acerca da condição.

**Palavras-chave:** Espondiloartrite axial, Espondiloartrite axial não radiográfica, Reumatologia.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of radiographic Axial Spondyloarthritis (r-axSpA) or Ankylosing Spondylitis (AS) and non-radiographic (nr-axSpA). **Bibliographic review:** Axial spondyloarthritis is an ongoing inflammatory disease ranging from non-radiographic axSpA to radiographic axSpA. The condition is defined by axial joint involvement, often sacroiliitis associated with peripheral arthritis, and extra-articular involvement (uveitis, inflammatory bowel disease, enthesitis, and psoriasis). A classic and key symptom of axSpA is inflammatory back pain (IBP). The symptoms of axSpA create a significant burden for patients and society as they significantly interfere with quality of life. **Final considerations:** AxSpa is a rheumatic disease whose prevalence is 1.4% and which can interfere with patients' daily activities. Thus, treatment aims to reduce disease activity and prevent disability, improving the patient's quality of life. Disease management includes NSAIDs as the first therapeutic option, followed by biologics and other disease-modifying anti-rheumatic drugs. In addition, non-pharmacological treatment based on physiotherapy and physical exercises is also indicated in addition to patient education about the condition.

**Keywords:** Axial spondyloarthritis, Non-radiographic axial spondyloarthritis, Rheumatology.

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la Espondiloartritis Axial radiográfica (r-axSpA) o Espondilitis Anquilosante (EA) y no radiográfica (nr-axSpA). **Revisión bibliográfica:** La espondiloartritis axial es una enfermedad inflamatoria en curso que varía desde EspAax no radiográfica hasta EspAax radiográfica. La condición se define por compromiso de la articulación axial, a menudo sacroilítis asociada con artritis periférica y compromiso extraarticular (uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal, entesitis y psoriasis. Un síntoma clásico y clave de axSpA es el dolor de espalda inflamatorio (IBP). Los síntomas de axSpA crean una carga significativa para los pacientes y la sociedad, ya que interfieren significativamente con la calidad de vida. **Consideraciones finales:** AxSpa es una enfermedad reumática cuya prevalencia es del 1,4% y que puede interferir con las actividades diarias de los pacientes. Así, el tratamiento tiene como objetivo reducir la actividad de la enfermedad y prevenir la discapacidad, mejorando la calidad de vida del paciente. El manejo de la enfermedad incluye los AINE como primera opción terapéutica, seguidos de los biológicos y otros fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad. Además, también está indicado el tratamiento no farmacológico basado en fisioterapia y ejercicios físicos además de la educación del paciente sobre la afección.

**Palabras clave:** Espondiloartritis axial, Espondiloartritis axial no radiográfica, Reumatología.

## INTRODUÇÃO

O conceito de espondiloartrite descreve um grupo heterogêneo de doenças reumáticas inflamatórias crônicas, que se subdivide em duas categorias: espondiloartropatias axiais (axSpA) e periféricas (pSpA). O primeiro grupo, axSpA, reúne espectro mais amplo de estados envolvendo as articulações sacroilíacas e a coluna vertebral, a espondilite anquilosante (EA) e axSpA não radiográfica (nr-axSpA) (KUCYBALA I, et al., 2018).

A espondiloartrite axial é uma doença inflamatória contínua que varia de axSpA não radiográfica (nr-axSpA) a axSpA radiográfica (r-axSpA), também conhecida como espondilite anquilosante. A condição é definida pelo envolvimento da articulação axial, muitas vezes sacroileíte associada a artrite periférica e envolvimento extra-articular (uveíte, doença inflamatória intestinal, entesite e psoríase) (MEASE P e DEODHAR A, 2022).

A EA afeta 0,1 a 0,5% da população e é caracterizada por dor inflamatória nas costas, sacroileíte radiográfica, formação excessiva de ossos da coluna vertebral e alta prevalência de HLA-B27. Embora o SpA axial não radiográfico compartilhe várias características com a EA, o dano avançado da articulação sacroilíaca e a anquilose da coluna estão ausentes. A gravidade da artralgia, rigidez e flexibilidade limitada varia amplamente entre os pacientes e ao longo do curso da SpA axial (WARD MM, et al., 2019). Um sintoma clássico e chave da axSpA é a dor inflamatória nas costas (IBP). Isso difere da dor mecânica nas costas das seguintes maneiras: primeiro, o início da dor nas costas ocorre antes dos 40 anos e não está associado a uma história de trauma. Além disso, a dor à noite ou no início da manhã também é comum. Ao contrário da dor mecânica nas costas, a IBP piora com o repouso e melhora com o exercício. Os antiinflamatórios não esteroidais geralmente parecem ajudar na dor da IBP. Pacientes com IBP frequentemente têm queixas de dor alternada nas nádegas (WINKLER AE e MILLER M, 2022).

Os sintomas de axSpA criam um fardo significativo para os pacientes e para a sociedade. A principal característica da doença é a progressão para anquilose por ossificação secundária de lesões inflamatórias, com incapacidade progressiva e impacto significativo na qualidade de vida. A AxSpA também é um fator de risco para a ocorrência de comorbidades, especialmente doenças cardiovasculares (DCVs), transtornos do humor, osteoporose e neoplasias, o que mostra que a axSpA tem caráter sistêmico e influencia a saúde do paciente de maneira complexa (DIACONU AD, et al., 2022).

Todas essas características afetam a qualidade de vida e, como todos os tipos de comorbidade se correlacionam com axSpA, o diagnóstico e o tratamento precoces são necessários para prevenir ou diminuir

o declínio funcional e melhorar o prognóstico do paciente. Nesse sentido, torna-se essencial o conhecimento dessa condição a fim de propiciar um adequado manejo. O objetivo do estudo foi analisar as características da Espondiloartrite Axial radiográfica e não radiográfica.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição e epidemiologia

A axSpA é uma doença musculoesquelética reumática inflamatória crônica com predileção pelo esqueleto axial. A axSpA axial inclui duas formas, que também podem ser consideradas como dois estágios da mesma doença: a axSpA axial não radiográfica (ou seja, SpA axial sem sacroileíte radiográfica definida preenchendo o critério radiográfico dos critérios modificados de Nova York) e axial radiográfica axSpA (também conhecida como espondilite anquilosante, ambos os termos estão sendo usados atualmente de forma intercambiável). Ao longo dos anos, foi demonstrado que r-axSpA e nr-axSpA fazem parte do mesmo espectro da doença e que pacientes com r-axSpA e nr-axSpA são amplamente semelhantes em relação à apresentação clínica, carga da doença, incluindo a presença de comorbidades, tratamento recebido e resposta (PODDUBNNY D, 2020).

Nos Estados Unidos a prevalência de axSpA é de 1,4% e r-axSpA, especificamente, tem uma prevalência de 0,55%. Sem tratamento eficaz, até 40% dos portadores de nr-axSpA evoluem para a forma radiográfica em 10 anos. Aqueles com r-axSpA correm o risco de formação de sindesmófitos em outras partes da coluna, o que resulta em mobilidade e função reduzidas. No entanto, a verdadeira prevalência é desconhecida devido ao atraso significativo no diagnóstico, ao sub-reconhecimento da doença e aos desafios relacionados à determinação de casos em conjuntos de dados epidemiológicos (WALSH JÁ e MAGREY M, 2021; KUMTHEKAR A, et al., 2021).

Historicamente, axSpA foi considerada uma doença predominantemente masculina, com estudos iniciais estimando uma prevalência dez vezes maior em homens do que em mulheres. Essa disparidade de gênero diminuiu ao longo do tempo devido ao aumento da disponibilidade e compreensão das ferramentas de diagnóstico, com dados recentes sugerindo uma razão de prevalência para r-axSpA na faixa de 1,2 a 2:1 em homens versus mulheres. Nr-axSpA é geralmente considerado como tendo uma distribuição mais igualitária entre os sexos (MARZO-ORTEGA H, et al., 2022).

Pacientes do sexo masculino com axSpA apresentam maior dano estrutural em comparação com as mulheres, enquanto pacientes do sexo feminino têm maior carga de doença, provavelmente devido a manifestações mais periféricas, atrasos diagnósticos mais longos, maior atividade da doença e menor eficácia dos tratamentos. Além disso, as evidências sugerem uma prevalência maior de SpA axial não radiográfica em mulheres do que em homens, o que dificulta o diagnóstico (CHIMENTI MS, et al., 2021).

### Quadro clínico, diagnóstico e controle da atividade da doença

O início da doença é tipicamente na terceira e quarta década de vida, com sintomas na parte inferior das costas e nádegas que também ocorrem com frequência em distúrbios inespecíficos das costas. A pouca conscientização sobre axSpA e suas principais características é destacada pelo tempo médio prolongado para o diagnóstico de axSpA, que é um problema global. Como exemplo, um estudo baseado nos EUA relatou um atraso médio de 14 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico de axSpA. Outros estudos sugeriram um atraso médio de 10 anos, com axSpA tendendo a ter um atraso diagnóstico mais longo do que a artrite psoriática ou a artrite reumatóide (KUMTHEKAR A, et al., 2021; MAKSYMOWYCH WP, 2019; DIACONU AD, et al., 2022; HAY CA, et al., 2022).

Em conjunto, o longo atraso contínuo no diagnóstico e as lacunas no conhecimento de axSpA entre os médicos que provavelmente encontrarão pacientes com axSpA destacam a necessidade de melhorar a educação em axSpA entre médicos de várias disciplinas e, provavelmente, ao longo de suas carreiras, à medida que os avanços científicos na fisiopatologia e no gerenciamento de axSpA continuam a evoluir (KUMTHEKAR A, et al., 2021).

O diagnóstico deve ser feito antes do desenvolvimento de sacroileíte radiográfica, mas atualmente o método de diagnóstico por imagem mais sensível é a ressonância magnética (RM), que é cara e não amplamente disponível (MAKSYMOWYCH WP, 2019; DIACONU AD, et al., 2022).

A dor lombar é extremamente comum entre os adultos. A dor lombar inflamatória, a característica principal da axSpA, é caracterizada por rigidez matinal, melhora com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e exercícios e piora com o repouso. Embora a IBP esteja classicamente associada a axSpA, a presença de IBP isoladamente é insuficiente para estabelecer um diagnóstico de axSpA (KUMTHEKAR A, et al., 2021; HAY CA, et al., 2022).

Uma das características mais comuns da axSpA é a entesite. Esta é a inflamação nas áreas do tendão perto da articulação e geralmente ocorre no calcânhar e tendões de Aquiles, mas também pode ocorrer nos joelhos, ombros, quadris e parede torácica. A entesite é muito comumente observada na axSpA, estando presente em cerca de 30% a 50% dos pacientes. A dactilite, que se refere a um inchaço de todo o dedo (dedo do pé ou dedo), é menos comum na axSpA (WINKLER AE e MILLER M, 2022; BRAUN J, 2018).

A ressonância magnética das articulações sacroilíacas (SIJ) pode mostrar inflamação ativa na forma de osteíte (edema da medula óssea (BME)), entesite e capsulite. Destes, a osteíte é a observação mais importante para o diagnóstico de axSpA com entesite e capsulite sendo mais útil como evidência de suporte quando o padrão de osteíte é indeterminado. A osteíte é tipicamente encontrada na medula óssea adjacente à superfície articular cartilaginosa e tem alto sinal nas sequências pós-contraste ponderadas em T2 ou T1 com supressão de gordura, geralmente com algum sinal T1w diminuído (DIEKHOFF T, et al., 2022).

Os critérios de classificação da Sociedade Internacional de Avaliação da Espondiloartrite (ASAS) para axSpA têm critérios de entrada para avaliação de um paciente que devem ser preenchidos antes que qualquer outro teste ou filtro seja aplicado. Esses critérios iniciais são três ou mais meses de dor nas costas contínua e um início de dor nas costas em uma idade inferior a 45 anos. Após esta etapa inicial, os critérios de classificação ASAS têm um braço clínico e outro de imagem. Para o cumprimento do braço clínico, não há necessidade de quaisquer achados em nenhuma imagem. A positividade do HLA-B27 e duas características clínicas (por exemplo, entesite periférica) são suficientes para classificar a causa da dor nas costas como axSpA. Para preencher o braço de imagem, é necessária a positividade do dano estrutural de acordo com os Critérios de Nova York modificados (mNYC) radiográfico ou inflamação ativa conforme evidenciado por uma ressonância magnética ASAS positiva, mais uma característica clínica. Tanto a sensibilidade quanto a especificidade dos critérios ASAS foram relatadas como próximas de 80% (DIEKHOFF T, et al., 2022; DIACONU AD, et al., 2022).

A definição ASAS de sacroileíte ativa na ressonância magnética (uma ressonância magnética positiva para ASAS) requer a presença de BME “em uma área anatômica típica (osso subcondral)” e a “aparência da ressonância magnética deve ser altamente sugestiva de axSpA”. Outras lesões inflamatórias, como entesite ou capsulite, e a presença isolada de lesões estruturais não se enquadram na definição de “sacroileíte ativa na RM” (DIEKHOFF T, et al., 2022; PODDUBNNY D, 2020). Para o diagnóstico alterações inflamatórias na SIJ são necessárias e devem estar adjacentes à superfície cartilaginosa da articulação (não à parte ligamentar) com uma quantidade suficiente de BME que não seja explicada por artefato ou outras causas; a distribuição deve ser indicativa de axSpA, não restrita ou pronunciada na porção mais ventral da articulação; lesões estruturais devem ser consideradas, por exemplo, a presença de erosões ou lesões de gordura dariam suporte à impressão de axSpA (DIEKHOFF T, et al., 2022; HAY CA, et al., 2022).

A atividade da doença AxSpA é monitorada usando as seguintes pontuações: Índice de Atividade da Doença de Espondilite Anquilosante de Bath (BASDAI), Índice Funcional de Espondilite Anquilosante de Bath (BASFI) e Pontuação de Atividade de Doença de Espondilite Anquilosante (ASDAS), que pode ser subjetivo. A atividade da doença também é monitorada pela medição de um dos biomarcadores inflamatórios mais comuns, a proteína C-reativa (PCR), que é insensível para esta doença (DIACONU AD, et al., 2022).



## Espondilite anquilosante

A espondilite anquilosante é uma artrite crônica, progressiva, imunomediada, caracterizada pela ausência de fator reumatóide e presença de inflamação do esqueleto axial, articulações periféricas, enteses e articulações extra-articulares locais como o olho e o intestino. É uma doença reumática inflamatória bastante comum e frequentemente familiar que é amplamente determinada geneticamente e fortemente associada ao alelo HLA-B27. As estimativas de prevalência variam entre 0,1% e 1,4%, influenciadas principalmente pela frequência desse fator genético na população (LI Z, et al., 2022). O início da EA geralmente ocorre antes dos 45 anos de idade, quando os adultos estão em seus anos produtivos de pico, e os pacientes experimentam função física limitada, perda significativa de produtividade no trabalho e diminuição da qualidade de vida durante esse período após o início da doença. Assim, a EA é um importante problema de saúde e socioeconômico (HWANG MC, et al., 2021).

A EA é considerada uma doença hereditária, pois mais de 90% do risco para seu desenvolvimento está nos genes. No entanto, o alelo HLA-B27 responde por apenas 20% do efeito genético. Acredita-se que outros alelos, especialmente o HLA-B, desempenhem um papel importante na doença: HLA-B\*13:02, HLA-B\*40:01, HLA-B\*47 e HLA-B\*51 são alguns exemplos. A descoberta mais significativa dos últimos anos foi a interação da ERAP1, a proteína aminopeptidase 1 do retículo endoplasmático, com os alelos HLA-B, resultando em maior risco de desenvolver EA. A principal variante do gene (rs30187, K528R) interage apenas com o alelo HLA-B27 e, em pacientes HLA-B27 negativos, o ERAP1 interage com o alelo HLA-B40 (GARCIA-MONTOYA L, et al., 2018).

## Espondiloartrite axial não radiográfica

A espondiloartrite axial não radiográfica (nr-axSpA) faz parte do espectro ou continuum da axSpA e é caracterizada pela ausência de dano estrutural definido nas articulações sacroilíacas. A progressão de nr-axSpA para EA é definida pelo desenvolvimento de sacroileíte radiográfica definitiva da SIJ em radiografias pélvicas simples, com base nos critérios de classificação modificados de Nova York. Poucos estudos longitudinais avaliaram a probabilidade de nr-axSpA progredir para EA. Com base em estudos nos EUA, Europa e China, 1% a 60% dos pacientes com nr-axSpA podem levar de 2 a 15 anos para evoluir para EA; aproximadamente 30% dos pacientes com nr-axSpA podem nunca progredir para EA, apesar de IBP ou níveis elevados de proteína C-reativa (CRP) / velocidade de hemossedimentação (VHS) (MAGREY M, et al., 2022; PODDUBNNY D, 2023).

Pacientes com EA ou com nr-axSpA podem apresentar características clínicas como dor inflamatória nas costas (IBP), com sintomas periféricos como entesite ou artrite e com manifestações extramusculoesqueléticas como uveíte anterior, psoríase e doença intestinal inflamatória crônica. Além disso, muitos pacientes, especialmente aqueles que são positivos para antígeno leucocitário humano (HLA) B27, têm história familiar positiva de axSpA ou doenças relacionadas. As diferenças observadas entre as coortes nr-axSpA e EA incluíram maior duração da doença, maior grau de dano radiográfico e redução da mobilidade da coluna vertebral em pacientes com EA (TSIAMI S e BARALIAKOS X, 2022). Diagnósticos diferenciais comuns para nr-axSpA são problemas degenerativos ou mecânicos (osteíte condensante, osteoartrite de SIJ, SIJs acessórias), enquanto outros diagnósticos diferenciais, como fraturas e sacroileíte infecciosa, são menos frequentes, mas ainda possíveis (MAGREY M, et al., 2022; TSIAMI S e BARALIAKOS X, 2022).

## Manejo da espondiloartrite axial

A AxSpA pode interferir nas atividades diárias dos pacientes, incluindo escola, trabalho e vida social. Os objetivos do tratamento são reduzir a atividade da doença (sinais e sintomas), prevenir incapacidades e danos estruturais, manter a produtividade no trabalho, a qualidade de vida relacionada à saúde e a participação social. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e a fisioterapia continuam sendo os pilares do tratamento da axSpA. A Assessment of Spondylarthritis International Society (ASAS) e a European League Against Rheumatism (EULAR) (atualização de 2016) recomendam que pacientes com dor e rigidez devem usar um AINE como tratamento medicamentoso de primeira (AGRAWAL P e MACHADO PM, 2020).

O gerenciamento atual da doença se concentra em intervenções farmacológicas, incluindo anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) como opção de tratamento de primeira linha e terapias avançadas, incluindo biológicos (como inibidores do fator de necrose tumoral [TNF] e interleucina [IL]-17) e outros medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARDs) (MARZO-ORTEGA H, et al., 2022). Modalidades de tratamento não farmacológico são importantes no manejo de pacientes com axSpA. É recomendado que os pacientes sejam instruídos sobre axSpA e encorajados a se exercitar regularmente e parar de fumar; a fisioterapia deve ser considerada. A inclusão de componentes aeróbicos, exercícios cardiorrespiratórios e programas educacionais em programas tradicionais de exercícios pode levar a melhores resultados clínicos (AGRAWAL P e MACHADO PM, 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A axSpa é uma doença reumatológica cuja prevalência é de 1,4% e que pode interferir nas atividades diárias dos pacientes. Dessa forma, o tratamento objetiva diminuir a atividade da doença e prevenir incapacitação, melhorando a qualidade de vida do portador. O manejo da doença inclui AINEs como primeira opção terapêutica seguido pelos biológicos e outros medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença. Ademais, o tratamento não farmacológico baseado em fisioterapia e exercícios físicos também é indicado além da educação do paciente acerca da condição.

## REFERÊNCIAS

1. AGRAWAL P e MACHADO PM. Recent advances in managing axial spondyloarthritis. *F1000Res*, 2020; 9: 697.
2. BRAUN J. Axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2018; 57(6): 1-3.
3. CHIMENTI MS, et al. Sex-associated and gender-associated differences in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis: addressing the unmet needs of female patients. *RMD Open*, 2021; 7(3): e001681.
4. DIACONU AD, et al. Practical Significance of Biomarkers in Axial Spondyloarthritis: Updates on Diagnosis, Disease Activity, and Prognosis. *Int J Mol Sci*, 2022; 23(19): 11561.
5. DIEKHOF T, et al. MRI in axial spondyloarthritis: understanding an 'ASAS-positive MRI' and the ASAS classification criteria. *Skeletal Radiol*, 2022; 51(9): 1721-1730.
6. GARCIA-MONTOYA L, et al. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Res*, 2018; 7: 1512.
7. HAY CA, et al. Diagnostic delay in axial spondyloarthritis: a systematic review. *Clin Rheumatol*, 2022; 41(7): 1939-1950.
8. HWANG MC, et al. Ankylosing spondylitis risk factors: a systematic literature review. *Clin Rheumatol*, 2021; 40(8): 3079-3093.
9. KUCYBALA I, et al. Radiologic approach to axial spondyloarthritis: where are we now and where are we heading? *Rheumatol Int*, 2018; 38(10): 1753-1762.
10. KUMTHEKAR A, et al. Educational needs and challenges in axial spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 2021; 33(4): 313-318.
11. LI Z, et al. Heterogeneity of axial spondyloarthritis: genetics, sex and structural damage matter. *RMD Open*, 2022; 8(1): e002302.
12. MAGREY M, et al. Nonradiographic axial spondyloarthritis: expanding the spectrum of an old disease: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*, 2022; 101(15): e29063.
13. MAKSYMOWYCH WP. Biomarkers for Diagnosis of Axial Spondyloarthritis, Disease Activity, Prognosis, and Prediction of Response to Therapy. *Front Immunol*, 2019; 10: 305.
14. MARZO-ORTEGA H, et al. The impact of gender and sex on diagnosis, treatment outcomes and health-related quality of life in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*, 2022; 41(11): 3573-3581.

15. MEASE P e DEODHAR A. Differentiating nonradiographic axial spondyloarthritis from its mimics: a narrative review. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022; 23(1): 240.
16. PODDUBNNY D. Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2020; 59(4): 6-17.
17. PODDUBNNY D. Challenges in non-radiographic axial spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*, 2023; 90(1): 105468.
18. TSIAMI S e BARALIAKOS X. Pearls and Pitfalls in Diagnosing Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis. *Mediterr J Rheumatol*, 2022; 33(1): 109-114.
19. WALSH JA e MAGREY M. Clinical Manifestations and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis. *J Clin Rheumatol*, 2021; 27(8): e547-e560.
20. WARD MM, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2019; 71(10): 1599-1613.
21. WINKLER AE e MILLER M. Update on Axial Spondyloarthritis. *Mo Med*, 2022; 119(1): 79-83.