



Diagnóstico tardio de espondilite anquilosante a partir de uveíte anterior: relato de caso

Late diagnosis of ankylosing spondylitis from anterior uveitis: case report

Diagnóstico tardío de espondilitis anquilosante por uveítis anterior: reporte de caso

Laila Maria Corrêlo Lussari¹, Bianca Gomes Queiroz¹, Vítor Hugo Vieira da Silva¹, Hugo Juliani de Oliveira Pereira¹, Lívia Oliveira Delgado Mota².

RESUMO

Objetivo: Relatar a associação da espondilite anquilosante (EA), com a manifestação oftalmológica mais comum que é a Uveíte Anterior (UA). **Detalhamento do caso:** Paciente de 64 anos de idade, feminina, branca, aposentada, natural de Volta Redonda-Rio de Janeiro comparece a consulta oftalmológica com queixa de dor em olho esquerdo associado à hiperemia ocular e aumento da pressão intraocular. Diante disso, foi realizado o diagnóstico de uveíte anterior acometendo o olho esquerdo que resultou em uma sinequia posterior ocasionando aderência ocular. Foi realizado o encaminhamento da paciente ao reumatologista que realizou o diagnóstico de espondilite anquilosante com HLAB27 positivo e apresentando alteração em raio X de coluna lombar. **Considerações finais:** Fica evidente que a Uveíte Anterior Aguda (UAA) pode ser a manifestação inicial de uma EA sendo fundamental uma colaboração entre os oftalmologistas e reumatologistas a fim de realizar diagnósticos cada vez mais precoces e tratamentos mais efetivos na condução da doença por meio de uma abordagem multiprofissional.

Palavras-chave: Espondilite anquilosante, Uveíte anterior, HLA-B27.

ABSTRACT

Objective: To report the association of ankylosing spondylitis (AS) with the most common ophthalmologic manifestation, which is Anterior Uveitis (UA). **Case details:** A 64-year-old female, white, retired, born in Volta Redonda-Rio de Janeiro attends the ophthalmologic consultation with a complaint of pain in the left eye associated with ocular hyperemia and increased intraocular pressure. Therefore, the diagnosis of anterior uveitis affecting the left eye was made, which resulted in a posterior synechiae causing ocular adherence. The patient was referred to the rheumatologist, who diagnosed ankylosing spondylitis with HLAB27 positive and showing an abnormality on X-ray of the lumbar spine. **Final considerations:** It is evident that Acute Anterior Uveitis (AAU) may be the initial manifestation of an AS, and collaboration between ophthalmologists and rheumatologists is essential in order to carry out increasingly earlier diagnoses and more effective treatments in the management of the disease through a multidisciplinary approach.

Keywords: Ankylosing spondylitis, Anterior uveitis, HLA-B27.

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Reportar la asociación de la espondilitis anquilosante (EA) con la manifestación oftalmológica más común que es la Uveítis Anterior (AI). **Detalles del caso:** Mujer de 64 años, blanca, jubilada, nacida en Volta Redonda-Río de Janeiro, acude a la consulta oftalmológica con queja de dolor en el ojo izquierdo asociado a hiperemia ocular y aumento de la presión intraocular. Por lo tanto, se hizo el diagnóstico de uveítis anterior que afectaba el ojo izquierdo, lo que resultó en una sinequia posterior que causaba adherencia ocular. El paciente fue derivado al reumatólogo, quien diagnosticó espondilitis anquilosante con HLAB27 positivo y con anomalía en la radiografía de columna lumbar. **Consideraciones finales:** Es evidente que la Uveítis Anterior Aguda (UAA) puede ser la manifestación inicial de una EA, y la colaboración entre oftalmólogos y reumatólogos es fundamental para realizar diagnósticos cada vez más precoces y tratamientos más eficaces en el manejo de la enfermedad a través de un enfoque multidisciplinar.

Palabras clave: Espondiloartritis anquilosante, Uveítis anterior, HLA-B27.

INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante (EA) é uma doença reumatológica de caráter inflamatório, crônico que acomete o esqueleto axial e evolui com limitação funcional progressiva do mesmo. A causa específica do aparecimento da EA permanece desconhecida, mas nota-se uma combinação de fatores genéticos e ambientais relevantes para a patogênese da doença, sendo uma patologia multifatorial. A EA faz parte de um grupo de doenças inflamatórias chamadas de espondiloartropatias composta pela EA, pela artrite reativa, artrite psoriásica, espondiloartrite relacionada a doença inflamatória intestinal e a indiferenciada. O tratamento de escolha envolve o uso de Anti-Inflamatório Não Hormonais (AINH) e também a prática de atividades físicas (GOUVEIA EB, et al., 2012).

Historicamente, a EA foi vista como uma doença predominantemente masculina. O padrão de acometimento da EA varia de acordo com o gênero, sendo bem mais grave em pacientes do sexo masculino e jovens, apresentando início tardio em mulheres. Entretanto, os dados mais recentes demonstraram uma prevalência de sexo mais homogênea, acometendo tanto homens quanto mulheres (RUSMAN T, et al., 2018).

Como muitos estudos da atualidade incluem menos mulheres, as análises muitas vezes não são estratificadas pela distribuição de gênero. Além disso, observa-se que o diagnóstico de EA no sexo feminino é geralmente feito de maneira mais tardia em relação ao início dos sintomas e no momento em que a paciente apresenta uma idade superior quando comparado aos indivíduos do sexo masculino durante o diagnóstico (LEITE BCSR, et al., 2018).

A EA faz parte do grupo das espondiloartropatias soronegativas que são caracterizadas pela positividade do antígeno leucocitário humano HLA-B27 e pela presença do fator reumatoide negativo. O HLA-B27 está fortemente associado a desordens autoimunes. Sabe-se que a presença dos alelos que codificam o HLA-B27 está diretamente associada com o surgimento das espondiloartrites, incluindo a EA. Notou-se que em 90% dos casos de EA havia positividade para o HLA-B27. Contudo, vale a pena destacar que o resultado negativo para esse antígeno não exclui o diagnóstico da doença. O HLA-B27 também é considerado um fator prognóstico de surgimento de uveíte no seguimento de pacientes com EA. Sendo outra característica relevante da EA uma frequência maior da doença em pacientes que apresentam o gene HLA-B27 positivo. Isso demonstra a influência genética da doença (VALE IMS, et al., 2018).

A EA também apresenta acometimento extra articular, como na pele, coração, olhos e outros órgãos (BISHT A, et al., 2021; EBRAHIMIADIB N, et al., 2021; GEHLEN M, et al., 2012). Essas manifestações fora da articulação têm sido destacadas por afetarem o prognóstico e a qualidade de vida dos portadores da doença. Dentre as possíveis manifestações, encontram-se a insuficiência aórtica, amiloidose renal, doenças inflamatórias, como a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa e como acometimento oftalmológico a EA está comumente relacionada com a Uveíte Anterior Aguda (UAA) (CRUZ GMB, et al., 2018; PEDERSEN SJ e MAKSYMOWYCH WP, 2019).

Na atualidade, a UAA é considerada a manifestação ocular mais comum de EA, inclusive ela pode ser considerada o primeiro sinal dessa doença reumatológica. Diante disso, é fundamental que na presença de um quadro de UAA já se suspeite da presença de uma doença reumatológica e que seja feita a suspeita diagnóstica de EA (SHARMA SM e JACKSON D, 2017).

O objetivo do presente estudo foi relatar associação da espondilite anquilosante, com a sua manifestação oftalmológica mais comum que é a UAA, possibilitando, assim, o diagnóstico precoce e a minimização da seqüela de baixa visual. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa (CEP) sob o número: 5.409.763 e tem o Certificado de Apreciação e Aprovação Ética (CAAE) sob o número: 58396522.0.0000.5290.

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente de 64 anos de idade, feminina, branca, aposentada, natural de Volta Redonda-Rio de Janeiro comparece a uma consulta oftalmológica com queixa de dor em olho esquerdo associado à hiperemia e aumento da pressão intraocular. A paciente relatava histórico familiar de glaucoma. Ao exame oftalmológico realizado em fevereiro de 2010 apresentava pressão intraocular de 12mmHg em ambos os olhos e em biomicroscopia anterior apresentava hiperemia ocular esquerda +++/4+. Foi iniciado tratamento com anti-inflamatório não hormonal AcularLS, de 8/8horas por 7 dias.

Após o quadro agudo, a paciente segue em acompanhamento anual quando em 2015 comparece à consulta com queixa de prurido em olho esquerdo. Ao exame: pressão intraocular de 20mmHg em olho direito e 30 mmHg em olho esquerdo, hiperemia ocular +++/4+ e edema de córnea +++/4+. Foi iniciado anti-inflamatório não hormonal Terolac de 8/8horas e anti-hipertensivo ocular Glaucotrat por 12/12horas durante 7 dias. Após três dias, a paciente retorna com queixa de dor em olho esquerdo. Ao exame: hiperemia intensa +++/4+, dor a movimentação ocular e pressão intraocular de 12mmHg em olho direito e 22mmHg em olho esquerdo.

Diante disso, foi realizado o diagnóstico de uveíte esquerda que resultou em uma sinequia posterior ocasionando aderência. Foi iniciado Prednisona 20mg, via oral, e acetato de prednisolona 1% de 2 em 2 horas de modo tópico em olho esquerdo. Prescreveu-se também Atropina para o tratamento da aderência ocular e brinzolamida e meleato de timolol para tratar o aumento da pressão intraocular. Um mês depois, a paciente retorna com melhora dos sintomas, pressão intraocular controlada em 14mmHg, biomicroscopia e fundoscopia sem alterações. Foi prescrito lubrificante ocular.

No ano seguinte, a paciente retorna ao consultório com queixa de baixa de visão em olho direito, mantendo refração 20/20 em ambos os olhos onde começa-se a discutir a hipótese de uma catarata posterior à uveíte, sendo realizado acompanhamento da catarata e uso de lubrificante ocular.

Em 2018, retorna ao consultório com queixa de dor ocular há dois dias no olho direito. Ao exame: pressão intraocular de 14mmHg, vermelhidão 5+/5+, diagnosticando-se uma irite. Diante disso, foi realizado corticoide tópico de 2 em 2 horas e antiinflamatório não hormonal Terolac 8/8horas por 7 dias.

Em fevereiro de 2020, a paciente comparece ao consultório oftalmológico com queixa de baixa de visão em olho direito. Ao exame apresentou acuidade visual 20/40 em Olho Direito (OD) e 20/25 em Olho Esquerdo (OE), precipitados ceráticos pigmentados, câmara intermediária com reação inflamatória 2+/5+, hiperemia 2+/5+, pigmentação iriana em cristalino e opacidade, pressão intraocular de 9mmHg OD e 11 mmHg, sendo diagnosticado uma vitreíte leve e uveíte intermediária. Foi prescrito Prednisona via oral e tropicamida 1% de 8/8 horas. Foram solicitados também exames laboratoriais para investigação de doença reumatológica.

Em março de 2020, paciente comparece com resultado dos exames apresentando Velocidade de Hemossedimentação (VHS) alto, Proteína C-Reativa (PCR) elevado, Fator Antinúcleo (FAN) 1/8, padrão pontilhado fino, Fator Reumatoide 26 (Valor de Referência (VR): menor que 20), sorologias negativas. Diante disso, foi realizado o encaminhamento da paciente ao reumatologista que realizou o diagnóstico de espondilite anquilosante HLAB27 positivo e raio X de coluna lombar alterado.

DISCUSSÃO

A EA é uma doença inflamatória que progressivamente vai afetando as articulações sacroilíacas e o esqueleto axial e também pode acometer diferentes órgãos extra articulares, como os olhos. As principais manifestações oftalmológicas encontradas na EA são a uveíte e a miopização. Observam-se também muitas manifestações corneanas que afetam a acuidade visual (GOUVEIA EB, et al., 2012).

No sistema ocular, pacientes com EA apresentam quadros de UAA, sendo esse tipo de uveíte considerado a manifestação extra articular mais presente em pacientes com EA. O mecanismo de ação que relaciona a UAA com EA ainda não está totalmente elucidado. Sabe-se que ocorre uma reação imunológica em que há a atuação de diferentes neuromediadores como os *Toll-Like Receptors* (TLRs), a vitamina D e a interleucina TNF alfa. Além disso, a reação imunológica é mediada também por meio de moléculas e células como as células TCD8 (ROSENBAUM JT, 2019; WENKER KJ e QUINT JM, 2021)

A doença possui etiologia multifatorial, em que o mecanismo patogênico pelo qual a mesma atua é composto por diversos fatores, porém acredita-se que há uma forte interação entre citocinas como o Fator de Necrose Tumoral (TNF), fatores ambientais e genéticos com associação do antígeno HLA-B27 em que aproximadamente 92% de pacientes portadores de EA possuem esse marcador positivo. A UAA presente na EA é um evento imunológico promovido pela ação de células T do tipo TH-1. Em geral, é um episódio que acomete apenas um olho, sendo recorrente, além de se manifestar como quadro agudo e autolimitado, durando em média três meses e a longo prazo acometendo até 40% dos indivíduos com a doença. (VASCONCELOS LVC, et al., 2021).

O uso do metotrexato, medicamento comumente utilizado para o tratamento da EA, não está associado à diminuição do número de crises de uveíte. A perspectiva no uso de drogas inibidoras do fator de necrose tumoral, como o etanercept ou o infliximab, tem mostrado resultados promissores no tratamento da EA e também nos casos de uveíte refratária (SHARMA SM e JACKSON D, 2017).

Em relação as manifestações extra-articulares, a UAA é observada em uma grande parcela dos pacientes. A UA envolve tanto a irite, isto é, inflamação da íris, quanto a iridociclite, com inflamação da câmara anterior e acometimento secundário do corpo ciliar e também a ciclite que cursa com inflamação predominando principalmente no corpo ciliar (GOUVEIA EB, et al., 2012).

As queixas dos indivíduos com UAA são variadas e compõem desde hiperemia ocular até dor, fotofobia, embaçamento visual e lacrimejamento. Notam-se precipitados ceráticos na córnea, edema na íris, sinequias posteriores. Além disso, outra característica observada é o não acometimento simultâneo de ambos os olhos, embora possa ocorrer alternância entre o quadro no olho direito e no olho esquerdo (WENKER KJ e QUINT JM, 2021).

A uveíte, ou seja, inflamação da úvea, camada vascular média dos olhos, é classificada com base no segmento anatômico acometido, em anterior, intermediária e posterior. Quando a inflamação acontece no segmento anterior, com início súbito e quadros recorrentes, deve-se suspeitar de EA. A mesma costuma ser aguda, unilateral, recorrente (com crises acometendo geralmente o olho contralateral) e autolimitada (SKARE TL, et al., 2007).

Muitas vezes os pacientes que estão com UA procuram o consultório oftalmológico com queixas de hiperemia ocular, fotofobia, dor, lacrimejamento e embaçamento visual e diante dessas queixas é prudente que o oftalmologista comece um rastreamento para EA, uma vez que a UAA é uma das principais manifestações extraoculares da EA (BISHT A, et al., 2021; GOUVEIA EB, et al., 2012).

Fica evidente que a UAA pode ser considerada um marcador de gravidade da EA, estando associada com uma taxa de maior atividade da doença e comprometimento físico avançado. Diante disso, pacientes com UAA recorrente cuja etiologia não foi definida devem ser encaminhados ao reumatologista para uma investigação complementar (GEHLEN M, et al., 2012; SAMPAIO-BARROS PD, et al., 2003; SHARMA SM e JACKSON D, 2017).

Além disso, a UAA associada a EA pode evoluir com importantes complicações como oclusão pupilar, baixa acuidade visual, catarata, glaucoma secundário, edema macular e perda de visão, sendo maior o risco em pacientes HLA-B27 positivos. Logo, realizar o tratamento o mais rápido possível permite evitar sequelas importantes. Os casos de acometimento ocular em geral apresentam início repentino, acometendo apenas um olho, respondendo bem ao tratamento tópico com corticosteroides e ao uso de colírios midriáticos prescritos com a finalidade de prevenir a formação de sinequias posteriores, reduzindo o espasmo do músculo ciliar e a dor ocular (RUSMAN T, et al., 2018; SHARMA SM e JACKSON D, 2017).

Vale ressaltar também que o tratamento da EA é multiprofissional. É fundamental uma ação em conjunto de diferentes profissionais em que os oftalmologistas e reumatologistas atuem em parceria. Enquanto os oftalmologistas devem suspeitar de doença reumatológica em caso de UAA, é importante que os reumatologistas estejam atentos ao diagnóstico diferencial de uveíte e artrite, estando familiarizados com o papel de medicamentos sistêmicos para o tratamento da EA e para a prevenção de manifestações extra articulares como a uveíte (LEITE BCSR, et al., 2018).

É importante que todo paciente que chegue ao consultório oftalmológico e seja diagnosticado com UAA recorrente e de etiologia desconhecida seja encaminhado ao atendimento reumatológico a fim de realizar uma investigação complementar para pesquisa de EA (EBRAHIMIADIB, N, et al., 2021; GEHLEN M, et al., 2012; SAMPAIO-BARROS PD, et al., 2003).

Fica evidente que a UAA é a manifestação clínica extra- articular mais comum de uma EA, sendo fundamental uma colaboração entre os oftalmologistas e reumatologistas a fim de realizar diagnósticos cada vez mais precoces e precisos, além de tratamentos mais efetivos na condução da doença. Só assim, será possível reduzir as taxas de complicações e sequelas em pacientes com essa espondiloartropatia, proporcionando identificação da doença em estágios iniciais e melhorando, assim, o prognóstico dos casos.

REFERÊNCIAS

- 1- BISHT A, et al. Uveitis in Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Nepal Health Res Counc.*, 2021; 19(1): 97-100.
- 2- CRUZ GMB, et al. Uveíte anterior em pacientes com espondilite anquilosante: uma revisão integrativa da literatura. *Revista Interdisciplinar em Saúde*, 2018; 5(4): 818-830.
- 3- EBRAHIMIADIB N, et al. Ankylosing Spondylitis. *J Ophthalmic Vis Res.*, 2021; 16(3): 462-469.
- 4- GEHLEN M, et al. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e de tratamento entre pacientes com espondiloartrite com e sem uveíte anterior aguda. *São Paulo Medical Journal*, 2012; 130: 3.
- 5- GOUVEIA EB, et al. Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2012; 52(5): 749-756.
- 6- LEITE BCSR, et al. Espondilite anquilosante no sexo feminino associado à hiper mobilidade articular e HLA-B27 negativo: relato de caso. *Revista de Medicina*, 2018; 97(4): 433-437.
- 7- PEDERSEN SJ, MAKSYMOWYCH WP. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update. *Curr Rheumatol Rep.*, 2019; 21(10): 58.
- 8- ROSENBAUM JT. The eye in spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.*, 2019; 49(3S): S29-S31.
- 9- RUSMAN T, et al. Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky. *Curr Rheumatol Rep.*, 2018; 20(6): 35.
- 10- SAMPAIO-BARROS PD, et al. Caracterização da uveíte na espondilite anquilosante. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2003; 43(6): 343-346.
- 11- SHARMA SM, JACKSON D. Uveitis and spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, 2017; 31(6): 846-862.
- 12- SKARE TL, et al. Uveíte das espondiloartropatias: prevalência e relação com doença articular. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2007; 70(5): 827-830.
- 13- VALE IMS, et al. Análise da frequência de uveítes em pacientes com espondiloartrites, suas complicações e associação com parâmetros clínicos da doença. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 2018; 77(2): 80-84.
- 14- VASCONCELOS LVC, et al. Manifestações oculares de doenças reumatológicas. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2021; 1(2): e9474.
- 15- WENKER KJ, QUINT JM. Ankylosing Spondylitis. *StatPearls [Internet]*, 2021; 4.