

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

FLÁVIA REGINA DE ANDRADE

**AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA DE UVEÍTE EM PACIENTES COM
ESPONDILOARTRITE AXIAL**

**Campinas
2022**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

FLÁVIA REGINA DE ANDRADE

**AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA DE UVEÍTE EM PACIENTES COM
ESPONDILOARTRITE AXIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas como exigência para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana B. Nucci

Coorientador: Prof. Dr. José Alexandre
Mendonça

Campinas
2022

Ficha catalográfica elaborada por Adriane Elane Borges de Carvalho CRB 8/9313
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

617.7
A553a

Andrade, Flávia Regina de

Avaliação ecográfica de uveíte em pacientes com espondiloartrite axial / Flávia Regina de Andrade. - Campinas: PUC-Campinas, 2022.

76 f.: il.

Orientador: Luciana Bertoldi Nucci; Coorientador: José Alexandre Mendonça.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Olhos - Doenças. 2. Ultrassonografia. 3. Uveíte. I. Nucci, Luciana Bertoldi. II. Mendonça, José Alexandre III. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDD - 22. ed. 617.7

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

FLÁVIA REGINA DE ANDRADE

**AVALIAÇÃO ECOGRÁFICA DE UVEÍTE EM PACIENTES COM
ESPONDILOARTRITE AXIAL**

Dissertação defendida e aprovada em 29
de novembro de 2022 pela comissão
examinadora:

Profa. Dra. Luciana B. Nucci
Orientadora e Presidente da Comissão
Examinadora
Pontifícia Universidade Católica de
Campinas

Coorientador: Prof. Dr. Prof. Dr. José
Alexandre Mendonça
Pontifícia Universidade Católica de
Campinas

Prof. Dr. Sérgio Vanetti Burnier
Hospital Ouro Verde (Campinas)

Prof. Dr. Rubens Bonfiglioli
Pontifícia Universidade Católica de
Campinas

CAMPINAS
2022

DEDICO esse trabalho ao Serviço de Reumatologia do Hospital da PUC-Campinas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelo dom da vida e pela oportunidade de aprender.

Aos meus pais que sempre me incentivaram, apoiaram e acreditaram na minha capacidade de desenvolver e aprender.

Ao meu esposo Luciano por toda paciência, compreensão e incentivo nesse período.

À minha família que sempre me apoiou.

À minha orientadora Dra. Luciana e coorientador Dr. José Alexandre que não mediram esforços e sempre me orientaram, coordenaram e ajudaram a realizar o trabalho, de maneira leve e cordial.

Ao meu amigo Lucas pelo apoio, cooperação e incentivo durante o trabalho.

À colega oftalmologista Lívia que realizou os exames oftalmológicos e forneceu todo o apoio necessário.

Aos professores do Curso de Mestrado em Ciências da Saúde da PUC-Campinas.

Aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa.

Aos residentes do serviço de Reumatologia, chefes do ambulatório de Reumatologia e funcionários que muito contribuíram para que esse trabalho fosse concluído.

Ao meu filho Arthur por ter esperado a minha defesa para sua chegada.

RESUMO

Introdução: A incidência de uveíte é de 17-52/100.000 pessoas-ano e a prevalência varia entre 38-284/100.000 pessoas. Cerca de 60 causas estão descritas, classificadas em 5 grupos: causas oftalmológicas isoladas, infecciosas, doenças inflamatórias, síndromes mascaradas e relacionadas à droga. É uma manifestação extra-articular comum nas espondiloartrites, e ocorre em cerca de 25,8% dos pacientes. A suspeita clínica ocorre em pacientes com queixa de fotofobia, perda visual, além de dor e hiperemia ocular, o exame clínico pode confirmar o diagnóstico. Exames complementares podem ser utilizados, como a ultrassonografia com biomicroscopia, tomografia de coerência óptica e ressonância nuclear magnética ocular. A ultrassonografia modo B é um exame rápido, seguro, de fácil acesso e que pode trazer informações úteis para a confirmação de uveíte. **Objetivo:** Avaliar através da ultrassonografia ocular a presença de uveíte e suas complicações nos pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica, comparando com o exame oftalmológico e correlacionando com dados demográficos, comorbidades, exames laboratoriais e aspectos clínicos da doença reumatológica. **Métodos:** Estudo observacional transversal com avaliação clínica, oftalmológica e exame ocular de ultrassonografia pelo modo B, de alta frequência, em 30 pacientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital da PUC-Campinas, com diagnóstico de espondiloartrite axial radiográfica ou não radiográfica. **Resultados:** Foram avaliados 30 pacientes, com média de idade de 46,3 (± 13) anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (63,3%), brancos (66,7%), com diagnóstico de espondiloartrite axial radiográfica (80,0%) e apresentava tempo de doença superior a 5 anos: 63,3%. O ultrassom ocular evidenciou uveíte intermediária (vitrite) em mais da metade dos olhos avaliados. Houve diferença estatisticamente significativa de presença de catarata, podendo ser considerado uma complicação do processo crônico uveal detectado pelo ultrassom ($p = 0,0371$). Também foi realizada a medida do nervo óptico, dentre os pacientes que tiveram aumento da espessura do nervo óptico, 78,3% apresentaram uveíte intermediária ($p = 0,0077$), sugere-se que o processo inflamatório crônico (vitrite) pode aumentar a espessura do nervo óptico pelo ultrassom ocular. **Conclusão:** Observamos expressiva porcentagem de processo inflamatório crônico no humor vítreo pela ultrassonografia em pacientes com

espondiloartrite em atividade inflamatória, bem como avaliamos algumas alterações de complicações do processo inflamatório crônico uveal, como catarata e aumento do nervo óptico. Assim futuramente o ultrassom poderá ser uma ferramenta adjuvante na avaliação oftalmológica de pacientes com espondiloartrite.

Palavras-chave: Espondiloartrite. Ultrassonografia modo B. Uveíte.

ABSTRACT

Introduction: Uveitis incidence ranges from 17 to 52 per 100,000 people annually, and prevalence ranges from 38 to 284 per 100,000 people. About 60 causes are described, and they are categorized into five groups: isolated ophthalmological causes, infectious diseases, inflammatory diseases, systemic disorders, and drug-related causes. It is a common extra-articular manifestation of spondyloarthritis and affects about 25.8% of patients. The clinical examination can confirm the diagnosis in patients complaining about photophobia, vision loss, pain, and ocular hyperemia. Complementary tests may be needed, such as ultrasonography with biomicroscopy, optical coherence tomography, and nuclear magnetic resonance imaging. The mode B ultrasonography is quick, safe, accessible, and can provide important information for the diagnosis of uveitis. **Objective:** Assess the presence of uveitis and its complications in patients with axial radiographic spondyloarthritis and those without radiographic spondyloarthritis, comparing it to the ophthalmological exam and correlating it with demographic data, comorbidities, laboratory tests, and clinical aspects of spondyloarthritis. **Methods:** A cross-sectional observational study was conducted on 30 patients from the Rheumatology department of Hospital of the PUC-Campinas who had been diagnosed with axial spondyloarthritis radiographic or not. **Results:** Thirty patients were evaluated, the median age was 46.3 (13) years. The majority of the patients were male (63.3%), white (66.7%), had axial radiographic diagnosis of spondyloarthritis (80.0%), and longer duration of disease (63.3%). In more than half of the evaluated eyes, the ultrasonography revealed intermediate uveitis (vitritis). There was a statistically significant difference in the presence of catarata, which could be interpreted as a complication of the chronic uveal process detected by ultrasound ($p = 0.0371$). Additionally, the ocular nerve was measured. Among patients who experienced an increase in ocular nerve thickness, 78.3% had intermediate uveitis ($p = 0.0077$), suggesting that chronic inflammation (vitritis) may increase ocular nerve thickness by ultrasound. **Conclusion:** We observed an expressive percentage of chronic inflammatory process in the vitreous body using ultrasonography in patients with spondyloarthritis in inflammatory activity, as well as complications of the chronic uveal inflammatory process, such as catarata and ophthalmic nerve thickening. In the future, ultrasonography may be used as an adjunct tool in the assessment of patients with spondyloarthritis.

keywords: Spondyloarthritis. Mode B ultrasonography. Uveitis.

LISTA DE QUADROS

| | | | |
|----------|---|--|----|
| Quadro 1 | – | SUN – Classificação Anatômica das Uveítes | 29 |
| Quadro 2 | – | SUN - Classificação da celularidade da câmara anterior | 29 |
| Quadro 3 | – | SUN - Classificação de flare da câmara anterior | 29 |
| Quadro 4 | – | Classificação da turvação vítrea (haze) | 30 |
| Quadro 5 | – | Contagem de células vítreas | 30 |

LISTA DE TABELAS

| | | | |
|-----------|---|---|----|
| Tabela 1 | – | Características sociodemográficas e clínicas da amostra | 38 |
| Tabela 2 | – | Características clínicas da amostra | 39 |
| Tabela 3 | – | Sintomas oculares | 39 |
| Tabela 4 | – | Comorbidades | 40 |
| Tabela 5 | – | Avaliação oftalmológica | 40 |
| Tabela 6 | – | Avaliação por ultrassom | 41 |
| Tabela 7 | – | Características sociodemográficas da amostra, de acordo com a classificação do US | 41 |
| Tabela 8 | – | Características clínicas da amostra, de acordo com a classificação do US | 42 |
| Tabela 9 | – | Comorbidades da amostra, de acordo com a classificação do US | 43 |
| Tabela 10 | – | Sintomas oculares, de acordo com a classificação do US | 44 |
| Tabela 11 | – | Avaliação oftalmológica, de acordo com a classificação do US | 45 |
| Tabela 12 | – | Espessura nervo óptico | 45 |

LISTA DE FIGURAS

| | | | |
|-----------|---|---|----|
| Figura 1 | – | Túnicas do bulbo do olho. A: Túnica fibrosa. B: Túnica vascular. C:Túnica interna | 15 |
| Figura 2 | – | Locais enteses | 18 |
| Figura 3 | – | Êntese no corpo ciliar | 20 |
| Figura 4 | – | Sonoanatomia do globo ocular: Esclera (flecha branca); humor aquoso (estrela branca); íris (flecha verde); corpo ciliar (flecha amarela); humor vítreo (flecha roxa); cristalino ou lente (flecha azul); retângulo: membrana hialoide (círculo branco); retina (círculo amarelo); coroide (círculo vermelho); esclera (flecha azul) e nervo óptico (estrela azul) | 22 |
| Figura 5 | – | Paciente sexo masculino 35 anos de idade, com Espondiloartrite axial: A) Imagem hiperecólica em lente, caracterizando presença de catarata (seta); B) Ecos vítreos (setas), caracterizando uveíte | 23 |
| Figura 6 | – | Uveíte intermediária em pacientes com Espondiloartrite axial: A) Grau 0 de vitreíte; B) Grau 1 de vitreíte; C) Grau 2 de vitreíte; D) Grau 3 de vitreíte | 32 |
| Figura 7 | – | Imagens de ultrassonografia em modo-B da medida da bainha do nervo óptico: A) Medida normal (0,46 cm); B) Espessamento do nervo óptico em paciente com ecos vítreos, caracterizando uveíte (0,65 cm) | 33 |
| Figura 8 | – | <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> – BASDAI | 34 |
| Figura 9 | – | <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i> – ASDAS | 35 |
| Figura 10 | – | Métrica ASDAS | 36 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------------|--|
| ASDAS | – <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i> |
| ASAS | – <i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i> |
| BASDAI | – <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> |
| dp | – Desvio Padrão |
| EM | – Ensino Médio |
| EpA | – Espondiloartrite Axial radiográfica |
| IIQ | – Intervalo Interquartil |
| PCR | – Proteína C Reativa |
| PUC-Campinas | – Pontifícia Universidade Católica de Campinas |
| RM | – Ressonância Magnética |
| SUN | – <i>Standardization of Uveitis Nomenclature</i> |
| US | – Ultrassom |
| VHS | – Velocidade de Hemossedimentação |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 1.1 Anatomia do Olho..... | 14 |
| 1.2 Uveíte..... | 16 |
| 1.3 Espondiloartrite Axial | 18 |
| 1.4 Uveíte relacionada à espondiloartrite axial | 20 |
| 1.5 Ultrassonografia ocular na uveíte..... | 21 |
| 1.6 Exame de lâmpada de fenda para detecção da uveíte | 24 |
| 2 HIPÓTESE | 26 |
| 3 OBJETIVO | 27 |
| 3.1 Objetivos específicos | 27 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS | 28 |
| 4.1 Avaliação de queixas oftalmológicas..... | 28 |
| 4.2 Exame clínico oftalmológico | 28 |
| 4.3 Exame de ultrassonografia ocular | 30 |
| 4.4 Avaliação clínica da espondiloartrite | 33 |
| 4.5 Dados clínicos e demográficos..... | 33 |
| 4.6 <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> – BASDAI | 34 |
| 4.7 <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i> – ASDAS..... | 35 |
| 4.8 Critérios de inclusão no estudo | 36 |
| 4.9 Critérios de exclusão do estudo | 36 |
| 4.10 Análise estatística | 36 |
| 5 RESULTADOS | 38 |
| 6 DISCUSSÃO | 46 |
| 7 CONCLUSÃO | 53 |
| REFERÊNCIAS | 55 |
| ANEXOS | 60 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Anatomia do Olho

O olho é o órgão da visão que está contido na órbita (cavidade óssea no esqueleto da face) (MOORE; DALLEY; AGUR, 2019). Além do bulbo ocular, também fazem parte da estrutura anatômica da visão as estruturas acessórias:

- Pálpebras: protegem a região anterior da órbita;
- Músculos extrínsecos do bulbo ocular: posicionam os bulbos dos olhos e levantam as pálpebras superiores;
- Nervos e vasos no trajeto para os bulbos dos olhos e músculos;
- Fáscia orbital circundando os bulbos dos olhos e os músculos;
- Túnica mucosa (conjuntiva): reveste as pálpebras, face anterior dos bulbos oculares e a maior parte do aparelho lacrimal, além de lubrificá-la (MOORE; DALLEY; AGUR, 2019).

O bulbo ocular tem um diâmetro aproximado de 25 mm e pode ser dividido em três túnicas ou camadas (MOORE; DALLEY; AGUR, 2019):

- 1) *Túnica fibrosa* (camada externa): composta pela esclera e córnea
 - esqueleto fibroso externo, que garante a forma e a resistência do olho. A esclera é a parte opaca resistente da túnica fibrosa do bulbo do olho que cobre os cinco sextos posteriores do bulbo do olho. A córnea é a parte transparente da túnica fibrosa que cobre a sexta parte anterior do bulbo do olho.
- 2) *Túnica vascular* (camada intermédia) úvea ou trato uveal: composta pela coróide, corpo ciliar e íris. A coróide é uma camada marrom-avermelhada escura e está situada entre a esclera e a retina, forma a maior parte da túnica vascular do bulbo do olho e reveste a maior parte da esclera. É contínua anteriormente com o corpo ciliar. O corpo ciliar é muscular e vascular onde ocorre a inserção da lente (ou cristalino) do olho. A contração e o relaxamento do músculo liso circular do corpo ciliar controlam a espessura e, portanto, o foco da lente. Pregas na face interna do corpo ciliar, os processos ciliares, secretam humor aquoso. O humor aquoso, líquido transparente, ocupa o segmento anterior do bulbo do olho, cuja função é fornecer nutrientes para a córnea (avascular) e cristalino, o humor aquoso é produzido pelos processos ciliares do corpo ciliar. A íris é um diafragma contrátil fino com uma abertura central, a pupila, que dá passagem à luz. Situa-se sobre a lente.

3) **Túnica interna (camada interna): retina.** É a camada neural sensitiva do bulbo do olho, onde forma-se a visão e tem-se a saída do nervo óptico (MOORE; DALLEY; AGUR, 2019) (FIGURA 1).

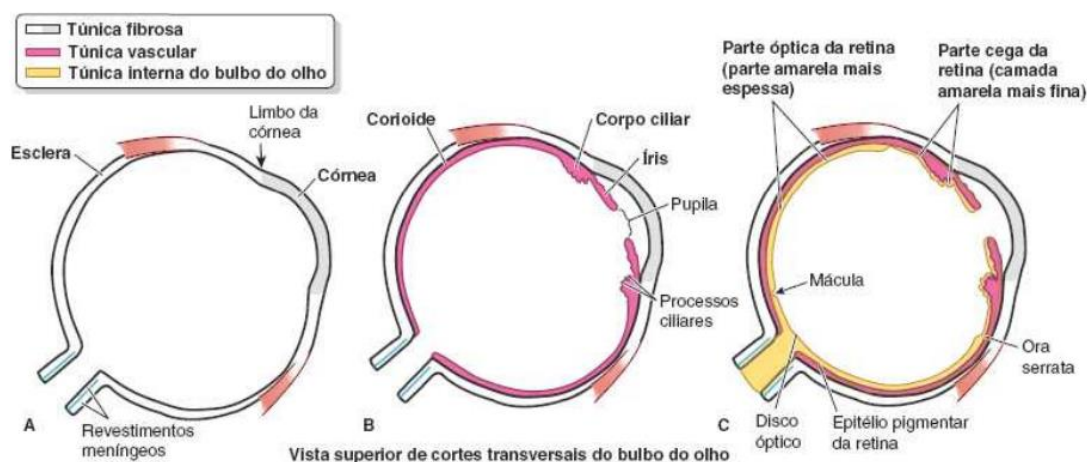


Figura 1 – Túnicas do bulbo do olho. A: Túnica fibrosa. B: Túnica vascular. C: Túnica interna. **Fonte:** Moore, Dalley e Agur (2018, p. 1326).

Outra divisão anatômica do globo ocular é quanto às câmaras, sendo:

1) *Câmara anterior*: espaço entre a córnea anteriormente e íris/pupila posteriormente – preenchida pelo humor aquoso.

2) *Câmara posterior*: situada entre a íris/pupila anteriormente e lente e corpo ciliar posteriormente.

O cristalino situa-se posteriormente a íris e anteriormente ao humor vítreo do corpo vítreo (MOORE; DALLEY; AGUR, 2019).

O corpo vítreo é a maior estrutura do olho, corresponde a cerca de 80% do volume total do globo ocular (LEE; UTI; BUCHSBAUM, 1993) e está rodeado e aderente à retina, pars plana e cristalino do olho (BISHOP, 2000).

O humor vítreo é um líquido aquoso contido na malha de fibrina do corpo vítreo, uma substância gelatinosa transparente nos quatro quintos posteriores do bulbo do olho, posterior à lente (segmento posterior do bulbo do olho, também chamado de câmara postrema ou vítrea). Além de dar passagem à luz, o humor vítreo mantém a retina no lugar e sustenta a lente (MOORE; DALLEY; AGUR, 2019).

O vítreo é uma estrutura gelatinosa clara com volume variável, mas estimado em média de 4,0 mL. Durante a invaginação da vesícula óptica, o vítreo primário

forma-se entre o cristalino e a lâmina limitante interna da retina (SEBAG; HAGEMAN, 2000). Durante a embriogênese o humor vítreo é formado por células na porção não pigmentada do corpo ciliar, o humor vítreo é derivado de células embrionárias mesenquimais, que se degeneram após o nascimento (SUSAN, 2021).

As proteínas vítreas são derivadas dos tecidos circundantes incluindo o corpo ciliar em desenvolvimento. Inicialmente o rudimento da lente e as vesículas ópticas estão em contato, mas se separam após o fechamento da vesícula do cristalino e formação do cálice óptico, e permanecem conectados por uma rede de processos citoplasmáticos delicados. Essa rede, derivada parte das células do cristalino e parte das células da retina, é o corpo vítreo primitivo. A princípio, esses processos citoplasmáticos estão ligados a toda a área neuroretiniana da escavação, mas, posteriormente, limitam-se à região ciliar, onde, por um processo de condensação, formam a base das fibras zonulares (ligamentos suspensórios) da zônula ciliar. O mesênquima vascular entra na escavação através a fissura coroidal e ao redor do equador da lente e associados localmente com este tecido reticular e assim contribui para a formação do corpo vítreo (SUSAN, 2021).

O vítreo maduro é um gel transparente com propriedades reológicas viscoelásticas. Tipicamente passa por significativas mudanças mecânicas durante a vida: o vítreo normal na juventude é um gel homogêneo e o processo fundamental de envelhecimento consiste em uma desintegração progressiva da estrutura do gel, principalmente no centro da cavidade vítrea. Esse processo é chamado de liquefação vítrea e pode ser tão extenso que envolve toda a cavidade vítrea (LEE; UTI; BUCHSBAUM, 1993).

1.2 Uveíte

A uveíte é definida como inflamação da íris, corpo ciliar e coróide. Pode haver também inflamação do vítreo e retina. Há fatores genéticos e ambientais envolvidos, bem como a participação de células B e T (BOSE; DIEDRICHS-MÖHRING; WILDNER, 2016; BOSE; DIEDRICHS-MÖHRING; WILDNER, 2017). A incidência desta condição é de 17-52/100.000 pessoas-ano e a prevalência é 38-284/100.000 pessoas (GRITZ, 2004; ELEWAUT; MATUCCI-CERINIC, 2009; PRETE *et al.*, 2016; TSIROUKI *et al.*, 2018). Desde 2005 a uveíte é classificada anatomicamente de acordo com a porção do globo ocular acometida, maneira de instalação e curso da doença (JABS *et al.*, 2005). Quanto à porção acometida pode ser uveíte anterior: irite ou iridocilite; uveíte intermediária: pars planite, cilicite posterior ou hialite, uveíte

posterior: coroidite focal ou difusa, coriorretinite, retinocoroidite, retinite ou neurorretinite ou panuveíte: acometimento das 3 porções, porém sem local de acometimento preferencial. A maneira de instalação pode ser súbita: sintomas aparecem de maneira abrupta ou insidiosa: sintomas com instalação lenta. E quanto ao curso da doença, pode ser limitada: duração de até 3 meses; persistente: duração maior do que 3 meses ou recorrente: episódios recorrentes de uveíte limitada (JABS *et al.*, 2005).

A incidência e prevalência da uveíte pode diferir de acordo com a idade, localização anatômica (anterior, intermediária, posterior ou panuveíte), sexo, histopatologia, tipo de acometimento (aguda, crônica, recorrente) e etiologia (infecciosa ou não infecciosa), bem como de acordo com a localização geográfica da população estudada. Uveíte anterior idiopática é a forma mais comum de uveíte na comunidade. Causas infecciosas são comuns (30-60%) em países em desenvolvimento (TSIROUKI *et al.*, 2018).

O termo uveíte aguda é reservado para a uveíte que ocorre de maneira súbita e tem um curso limitado. Uveíte recorrente é definida quando há episódios de uveíte separados entre si, por um intervalo de três meses sem tratamento e com remissão. E, por fim, a uveíte crônica é a que persiste por mais de três meses ou recorre em menos três meses após suspensão do tratamento. A suspeita etiológica está diretamente relacionada à essas características clínicas, outros fatores também podem orientar o diagnóstico, tais como lateralidade de acometimento (uni ou bilateral), característica granulomatosa, existência de hipertonia, sinéquias ou lesões retinocoroidais múltiplas (JABS *et al.*, 2005). Cerca de 60 causas de uveíte estão descritas e podem ser classificadas em 5 grupos: causas oftalmológicas isoladas, infecciosas, doenças inflamatórias, síndromes mascaradas e relacionadas à droga. De acordo com Tsirouki *et al.* (2018), a prevalência dentre as causas varia de acordo com a localização geográfica. Bertrand *et al.* (2019) encontraram 53,1% das uveítes com causa sistêmica definida ou presumida, 2,3% causa oftalmológica isolada, 10,8% origem infecciosa, 1,8% associada a linfoma e 0,8% como efeito colateral às medicações.

Um estudo francês sobre a prevalência das diferentes causas de uveíte encontrou em torno de 27,1% dos pacientes com uveíte que tinham mais de 60 anos, uveíte idiopática (36,1%) e sarcoidose (31,5%) eram as causas mais frequentes de

uveíte. A uveíte relacionada à presença do HLAB27 tinha prevalência em torno de 4,6% e a relacionada a espondiloartrite cerca de 14,9% (GRUMET *et al.*, 2019).

Lee *et al.* (2017) no estudo sobre os padrões clínicos de uveíte em um centro terciário em Seoul, na Coréia do Sul encontrou 46,7% das uveítes acometiam a câmara anterior e cerca de 9,0% dos pacientes tinham espondilite anquilosante associada à uveíte.

1.3 Espondiloartrite Axial

A espondilite anquilosante é o protótipo de um grupo de doenças conhecido como espondiloartrites (SIEPER *et al.*, 2002), cuja base fisiopatológica da doença está na entesite. Esse grupo de doenças compartilha algumas características comuns dentre essas os fatores genéticos, radiográficos e as manifestações clínicas, tais como: uveíte anterior aguda, psoríase e a doença inflamatória intestinal, também conhecidas como manifestações extra-articulares (ELEWAUT; MATUCCI-CERINIC, 2009).

A êntese descreve o local de tecidos moles onde o ligamento, tendão ou cápsula articular se ancoram no osso (McGONAGLE *et al.*, 2001) (Figura 2). A lesão de entesite, que é clinicamente focal e está patologicamente associada a uma inflamação difusa na medula óssea e tecidos moles adjacentes, e essas alterações podem representar o precursor da osteíte radiográfica, periostite, lise óssea e nova formação óssea que são típicas das espondiloartrites (McGONAGLE *et al.*, 2001).

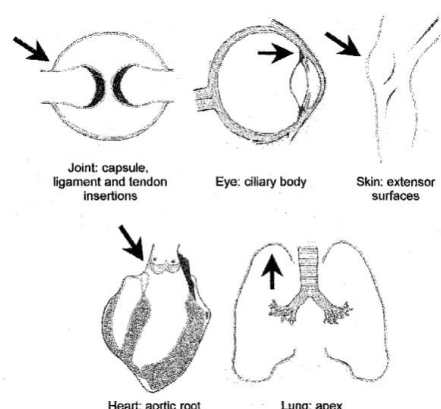


Figura 2 – Locais entesites.

Fonte: McGONAGLE *et al.* (2001).

A entesite pode resultar de repetidos stress biomecânicos em indivíduos saudáveis e geralmente se resolve espontaneamente, enquanto a inflamação na espondiloartrite pode se cronificar. A inflamação na êntese é desencadeada predominantemente por uma resposta imune inata. A prostaglandina E2 (PGE2) e IL-23 podem ser importantes mediadores precoces, ativando células imunes residentes para produzir IL-17A e outras citocinas inflamatórias (McGONAGLE *et al.*, 2019).

Em pacientes com dor lombar inflamatória por pelo menos 3 meses e idade de início dos sintomas menor que 45 anos deve-se suspeitar de espondiloartrite. Esse grupo de doenças pode ser dividido de acordo com os critérios do grupo *Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)* em espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. O que as diferencia é a presença de sacroilite na radiografia simples de bacia, sendo que para ser considerada espondiloartrite axial radiográfica é necessária a presença de sacroilite grau 2 bilateral ou grau 3 ou 4 unilateral, além de pelo menos um critério clínico a seguir: dor lombar inflamatória, artrite, entesite, uveíte, dactilite, psoríase, doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, boa resposta a anti-inflamatórios, história familiar de psoríase, aumento de proteína C reativa e presença de HLA-B27 (van der LINDEN; VALKENBURG; CATS, 1984). Com o avanço das técnicas de exame de imagem, houve a introdução da Ressonância Magnética (RM) de bacia no critério ASAS, portanto o paciente pode ter o diagnóstico de espondiloartrite axial quando houver sacroilite na RM, além de pelo menos mais um critério clínico dos citados anteriormente. Outra maneira de se fazer o diagnóstico de espondiloartrite axial é a presença do HLA-B27, além de pelo menos mais 2 critérios clínicos (RUDWALEIT *et al.*, 2009).

Para a avaliação clínica da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica, utilizamos índices de atividade de doença, são eles: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)* e o *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)* (CALIN *et al.*, 1994; GARRETT *et al.*, 1994; LUKAS *et al.*, 2009; MACHADO *et al.*, 2011). O BASDAI é um questionário desenvolvido para medir a atividade da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Consiste em seis questões que abordam os domínios: fadiga, dor na coluna axial, dor articular periférica, entesite, duração e intensidade da rigidez matinal (LUKAS *et al.*, 2009; MACHADO *et al.*, 2011). O ASDAS é um questionário desenvolvido para medir a atividade da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Consiste em 5 parâmetros: 4 questões a respeito da dor e intensidade dos sintomas articulares axial e periférico, além da duração

rigidez matinal e inclui o valor da velocidade de hemossedimentação (VHS) ou Proteína C Reativa (PCR) sérica (CALIN *et al.*, 1994; GARRETT *et al.*, 1994).

1.4 Uveíte relacionada à espondiloartrite axial

Dentre as causas sistêmicas de uveíte, se encontram as espondiloartrites.

A êntese (Figura 3) descreve o local de tecidos moles onde o ligamento, tendão ou cápsula articular se ancoram no osso, já a câmara anterior do olho contém mini-ênteses, o que justifica a inflamação dessa estrutura relacionada às espondiloartrites, já que a base fisiopatológica desse grupo de doenças está na entesite (McGONAGLE *et al.*, 2007).

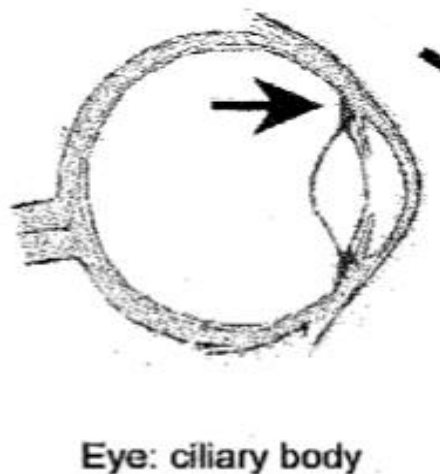


Figura 3 – Êntese no corpo ciliar.

Um estudo na Polônia encontrou 5,7% das uveítes anteriores agudas relacionada à presença do HL-AB27 (BRYDAK-GODOWSKA *et al.*, 2018).

Stolwijk *et al.* (2015) encontraram em uma meta-análise realizada no ano de 2013 uma prevalência de 25,8% de uveíte anterior aguda entre os pacientes com espondiloartrite, sendo que esta apresenta significativa associação com o tempo de diagnóstico de doença, era 17,4% em pacientes com tempo de doença menor que 10 anos e se tornou 38,5% em pacientes com duração maior que 20 anos. Além disso, variou de acordo com a localização geográfica, sendo maior nos estudos da América do Norte (35,2%) e Europa (29,3%) e menor nos estudos da Ásia (21,4%) e América Latina (20,1%).

1.5 Ultrassonografia ocular na uveíte

A suspeição clínica da uveíte ocorre em pacientes com queixa de fotofobia, perda visual, além de dor e hiperemia ocular e o exame clínico pode confirmar o diagnóstico na grande maioria dos casos. Exames complementares comumente utilizados são: ultrassonografia, tomografia de coerência óptica e ressonância nuclear magnética ocular. No exame de US ocular (Figura 4), a córnea é a estrutura mais superficial; aparece como uma linha tênue que às vezes pode ser difícil de identificar. A câmara anterior é a área anecóica que fica entre a córnea e a íris. O cristalino é visto como uma estrutura anecóica com finas cápsulas ecogênicas anterior e posterior, que pode se tornar hiperecoico na presença de catarata (Figura 5), e o corpo ciliar é visto como uma linha hipoecoica em ambos os lados do cristalino. O vítreo é uma área anecóica posterior ao cristalino. A parede posterior, compreendendo a retina, coróide e esclera (complexo RCS), aparece como uma linha ecogênica côncava que é interrompida pelo disco óptico ou papila. A bainha do nervo óptico é vista como uma estrutura tubular hipoecoica que se estende para longe do globo posteriormente (LORENTE-RAMOS *et al.*, 2012).

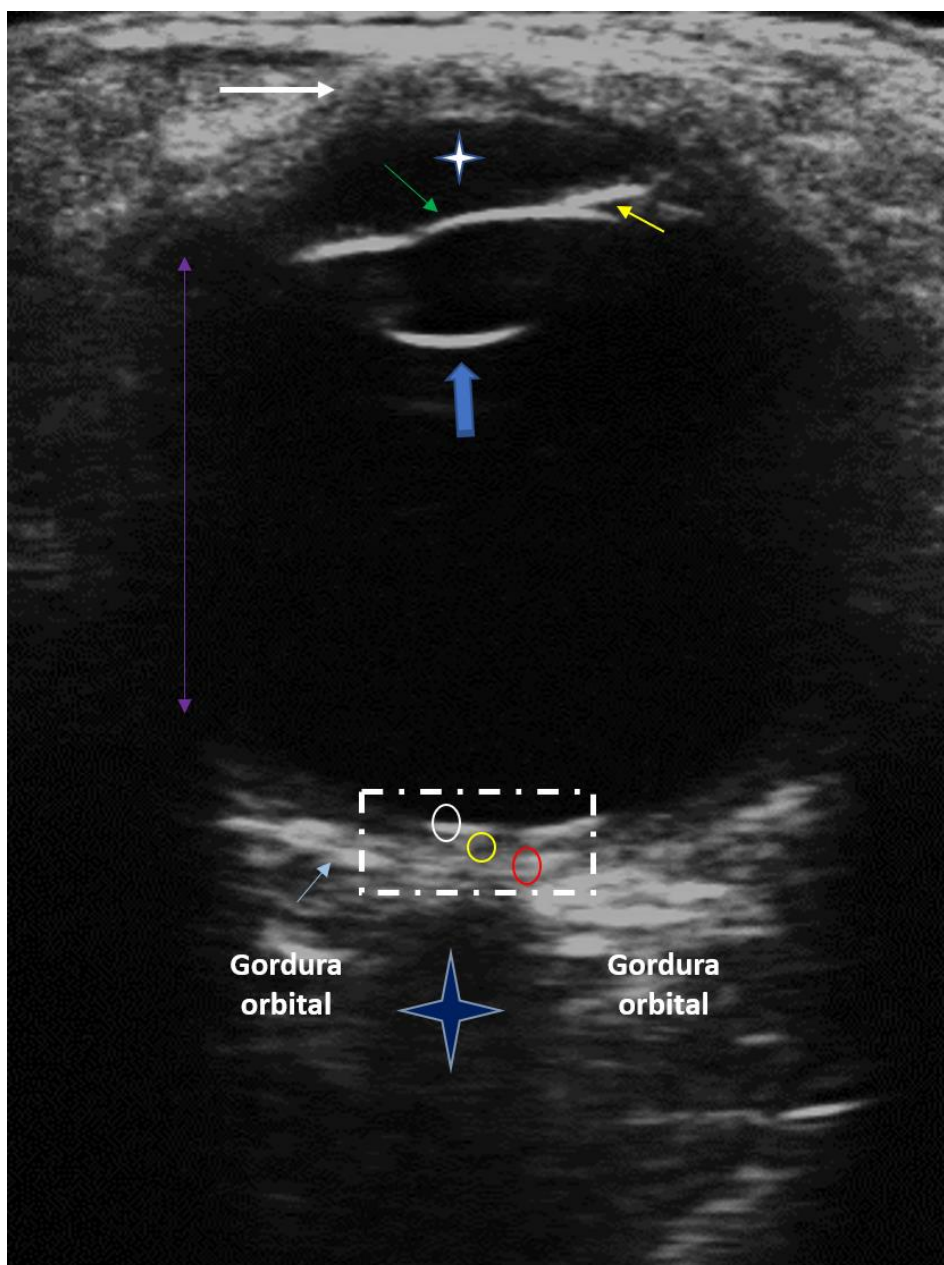


Figura 4 – Sonoanatomia do globo ocular: Esclera (flecha branca); humor aquoso (estrela branca); íris (flecha verde); corpo ciliar (flecha amarela); humor vítreo (flecha roxa); cristalino ou lente (flecha azul); retângulo: membrana hialoide (círculo branco); retina (círculo amarelo); corioide (círculo vermelho); esclera (flecha azul) e nervo óptico (estrela azul).

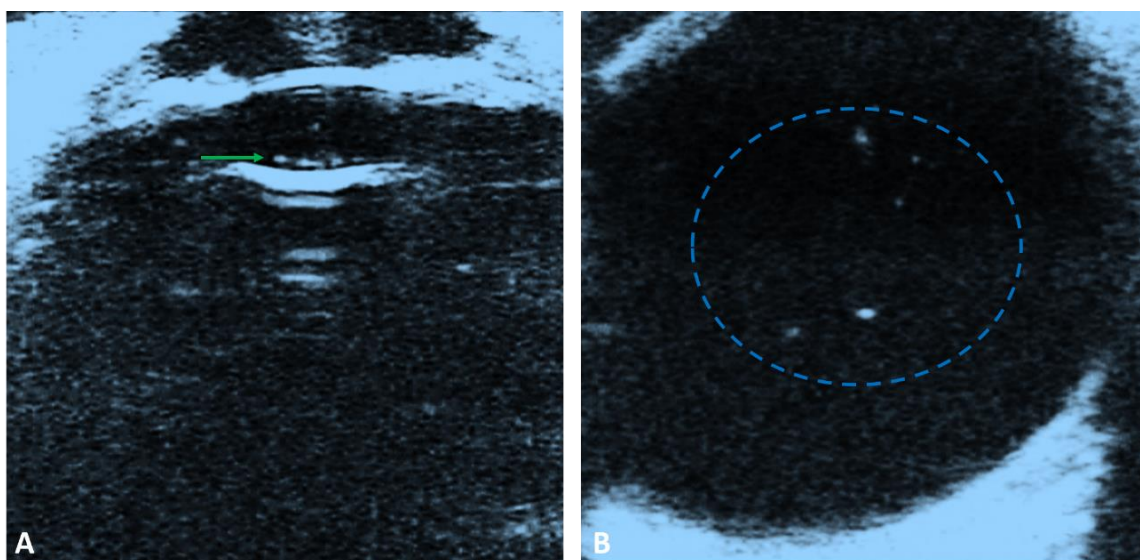


Figura 5 – Paciente sexo masculino 35 anos de idade, com Espondiloartrite axial: **A.** Imagem hiperecólica em lente, caracterizando presença de catarata (seta); **B.** Ecos vítreos (setas), caracterizando uveíte.

A ultrassonografia modo B é um exame rápido, seguro, de fácil acesso, disponível à beira leito e que pode trazer informações úteis para a confirmação de uveíte, conforme Doro *et al.* (2006) encontraram ao realizar o ultrassom ocular de 7 pacientes com diagnóstico clínico de uveíte intermediária e concluiu que esse exame tem especial valor em pacientes com pupilas pequenas e vitreíte densa.

O ultrassom ocular moderno é um exame não invasivo que faz a abordagem dinâmica das várias estruturas intraoculares, permite o monitoramento dessas estruturas, especialmente quando há dificuldade para observação devido à perda de transparência nos meios ópticos (córnea, cristalino e corpo vítreo). A ultrassonografia também avalia o descolamento do vítreo posterior, edema macular, descolamentos da coróide, espessamento da esclera e descolamento de retina (BEDI *et al.*, 2006).

A avaliação ultrassonográfica ocular é um método promissor em uveítes que pode auxiliar a avaliação dos processos inflamatórios oculares agudos e crônicos, como a vitreíte, porém não há nenhum estudo com um número considerável de pacientes relacionando a inflamação ocular pelo ultrassom e a doença articular inflamatória em atividade. A contagem de células inflamatórias no exame oftalmológico é examinador-dependente, é feita durante o exame por lâmpada de fenda, no qual é projetado um feixe de luz e é realizado a contagem manual do número de células inflamatórias por milímetro quadrado. A tomografia de coerência óptica pode ser utilizada, mas há grande dificuldade de acesso a este método. O ultrassom

com sonda linear pode auxiliar na identificação da inflamação crônica no humor vítreo e sinalizar o quão significativo isso é no paciente com espondiloartrite (MENDONÇA *et al.*, 2020).

Na presença de vitreíte, o humor vítreo perde sua característica anecoica, há presença de ecos, que se apresentam como imagens hipoeicoica e hipereicoica flutuantes, como uma *névoa*, que se desloca dinamicamente, de acordo com a movimentação ocular, esses ecos podem se distribuir em alguma porção ou em todo o corpo vítreo (HOGAN; ALVARADO; WEDDELL, 1971; SIMON; ROYO, 1985).

1.6 Exame de lâmpada de fenda para detecção da uveíte

A biomicroscopia é um exame realizado através de uma lâmpada de fenda, permitindo o exame microscópico das estruturas oculares de forma minuciosa (TASMAN; JAEGER, 1993).

A biomicroscopia com lâmpada de fenda é útil na avaliação dos anexos oculares (pálpebras e cílios), segmento anterior (conjuntiva, córnea, íris e cristalino), e com o auxílio de lentes acessórias é capaz de avaliar o segmento posterior do olho.

Para a avaliação do segmento anterior, a biomicroscopia é o exame mais utilizado. A câmara anterior normal é opticamente vazia. Algumas vezes pode-se observar células flutuantes no humor aquoso, quando vermelhas, podem ser devido à hifemas e quando brancas, se devem à inflamação (irite, iridociclite, panuveíte ou ceratite). É utilizado um sistema de graduação baseado no número de células e na presença de flare – o flare reflete a presença de proteínas na câmara anterior, ou seja, sinais de inflamação. A biomicroscopia também permite avaliar o cristalino e a presença, ou não de catarata. A estrutura mais posterior que a biomicroscopia do segmento anterior avalia é o vítreo anterior, que assim como no humor aquoso, é possível visualizar células inflamatórias que serão vermelhas (hemorrágicas) ou brancas (inflamatórias) e é utilizado um sistema de graduação para a inflamação – descrito adiante na metodologia. Quando há catarata, há uma limitação para a visualização do vítreo anterior. Se utilizar lentes acessórias, é possível através da biomicroscopia acessar o segmento posterior do olho (polo posterior do olho, nervo óptico, mácula, retina média e pars plana) (MOREIRA, 2013). Quando há inflamação ocular pronunciada na câmara anterior, o exame das estruturas posteriores: cristalino e porção anterior do corpo vítreo torna-se mais difícil, nessas situações o ultrassom ocular permite a avaliação, especialmente quando não podem ser avaliados devido à

perda de transparência nos meios ópticos (córnea, cristalino e corpo vítreo)
(MENDONÇA, LEANDRO-MERHI; AQUINO, 2020).

2 HIPÓTESE

Os pacientes com espondiloartrites têm manifestações extra-articulares, dentre essas, as uveítes, a ultrassonografia modo B pode ser uma ferramenta auxiliar na avaliação de uveíte atual ou pregressa.

3 OBJETIVO

Avaliar através da ultrassonografia ocular a presença de uveíte e suas complicações nos pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica.

3.1 Objetivos específicos

- Comparar o exame oftalmológico e ecográfico ocular nos pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica no diagnóstico das uveítes e suas complicações.

- Correlacionar as variáveis de ultrassonografia ocular, os dados demográficos desses pacientes, presença de sintomas relacionados a uveíte, comorbidades existentes, exames laboratoriais e os aspectos clínicos da espondiloartrite.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional transversal com avaliação clínica, avaliação oftalmológica e exame ocular de ultrassonografia pelo modo B, de alta frequência, em pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Foram selecionados 30 pacientes diagnosticados com espondiloartrite axial radiográfica e/ou não radiográfica, que estiveram em atendimento no ambulatório de Reumatologia do Hospital PUC-Campinas (Pontifícia Universidade Católica de Campinas) durante o período da pesquisa (amostra de conveniência) e que já realizavam o acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia.

4.1 Avaliação de queixas oftalmológicas

Os pacientes foram questionados quanto aos sintomas clínicos de uveíte, sendo as possíveis respostas: sim ou não, além da questão “há quanto tempo?” para aqueles que responderem “sim” a algum sintoma.

- Você tem visto pontos pretos/cintilantes nos últimos dias?
- Você vê seus olhos vermelhos ou já viu?
- Você sente dor nos olhos?
- Você tem sensação de areia nos olhos?
- Você tem lacrimejamento excessivo?
- A luz te incomoda?
- Houve piora da visão?

4.2 Exame clínico oftalmológico

Os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico por um único oftalmologista especialista em uveíte, no serviço de Oftalmologia do Hospital da PUC-Campinas. Os pacientes foram avaliados através da biomicroscopia anterior e de fundo. A biomicroscopia é um exame realizado através de uma lâmpada de fenda, permitindo o exame microscópico das estruturas oculares de forma minuciosa (TASMAN; JAEGER, 1993).

O profissional examinador não teve conhecimento dos dados demográficos, tratamento que o paciente estava utilizando ou exames laboratoriais do mesmo, para que esses dados não pudessem influenciar a avaliação oftalmológica.

Cada paciente foi examinado inicialmente sob miose, e após avaliação inicial, tiveram suas pupilas dilatadas com colírios (cloridrato de fenilefrina 10% e tropicamida

1%, aplicados uma gota em cada olho, 3x a cada 5 minutos) para permitir uma melhor visualização das partes posteriores do olho (incluindo o humor vítreo).

Para a padronização da avaliação, a classificação da localização anatômica da uveíte foi baseada no(s) local(is) da inflamação, através da classificação do grupo SUN – *Standardization of Uveitis Nomenclature* (Quadro 1) (“*Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop*”, 2005) (JABS *et al.*, 2005).

Quadro 1 – SUN - Classificação Anatômica das Uveítes.

| Tipo | Sítio primário de inflamação | Partes acometidas |
|----------------------|---|--|
| Uveíte anterior | Câmara anterior | Irite Iridociclite |
| Uveíte intermediária | Humor vítreo | Ciclite anterior Pars planite Ciclite posterior |
| Uveíte posterior | Retina ou coróide | Hialite Coroitite Cororetinite Retinocoroidite Retinite Neuroretinite |
| Panuveíte | Câmara anterior e Humor vítreo e Retina e coróide | |

Nota: SUN: *Standardization of Uveitis Nomenclature*.

Fonte: Jabs *et al.* (2005).

Para graduação de uveíte anterior foram utilizadas duas classificações de reação de câmara anterior, também descritas pelo grupo SUN (Quadros 2 e 3) (JABS *et al.*, 2005).

Quadro 2 – SUN - Classificação da celularidade da câmara anterior.

| Grau | Células por campo* |
|---------|--------------------|
| 0 | <1 |
| 0,5+/4+ | 1-5 |
| 1+/4+ | 6-15 |
| 2+/4+ | 16-25 |
| 3+/4+ | 26-50 |
| 4+/4+ | >50 |

Nota: *O tamanho do campo é um feixe de fenda de 1 mm por 1 mm. Os achados do exame oftalmológico foram inseridos em ficha protocolar (anexo). SUN: *Standardization of Uveitis Nomenclature*.

Fonte: Jabs *et al.* (2005).

Quadro 3 – SUN - Classificação de flare da câmara anterior.

| Grau | Descrição |
|-------|--|
| 0 | Ausente |
| 1+/4+ | Discreto (pouco detectado) |
| 2+/4+ | Moderado (detalhes da íris e do cristalino claros) |
| 3+/4+ | Importante (detalhes da íris e do cristalino turvos) |
| 4+/4+ | Intenso (humor aquoso fixo, coagulado, com quantidade considerável de fibrina) |

Nota: SUN: *Standardization of Uveitis Nomenclature*.

Fonte: Jabs *et al.* (2005).

Para graduação da uveíte intermediária foi utilizada a classificação de inflamação ou turvação (haze) do vítreo (Quadro 4) (JABS *et al.*, 2005) e a contagem de células vítreas (Quadro 5).

Quadro 4 – Classificação da turvação vítrea (haze).

| Grau | Descrição |
|--------|--|
| 0 | Sem turvação evidente |
| Traços | Leve borramento da margem do disco óptico e reflexo retiniano ausente devido à turvação vítrea |
| 1+/4+ | Leve borramento do disco óptico e dos vasos |
| 2+/4+ | Borramento moderado do disco óptico e dos vasos |
| 3+/4+ | Grande borramento da margem do disco óptico |
| 4+/4+ | Obscurecimento do disco óptico |

Fonte: Nussenblatt *et al.* (1985).

Quadro 5 – Contagem de células vítreas.

| Grau | Células por campo |
|---------|-------------------|
| 0 | Sem células |
| 0,5+/4+ | 1-10 |
| 1+/4+ | 11-20 |
| 2+/4+ | 20-30 |
| 3+/4+ | 30-100 |
| 4+/4+ | >100 |

Fonte: Nussenblatt *et al.* (1985).

Para avaliação de câmara posterior foi avaliada a presença ou não de lesão na retina, determinando o local: mácula, temporal superior, temporal inferior, nasal superior, nasal inferior e o tamanho da lesão: lesões maiores ou iguais a 2 diâmetros de disco (DD) ou menor que 2 DD.

Os achados do exame oftalmológico foram por fim inseridos em ficha protocolar (Anexo 1).

4.3 Exame de ultrassonografia ocular

Os 30 pacientes foram submetidos ao exame de ultrassonografia ocular, realizado por um único reumatologista com quinze anos de experiência nesse método de imagem. Esse profissional não tinha conhecimento sobre os dados demográficos, tipo de tratamento, comorbidades, resultados de exames laboratoriais, valores das métricas de atividade de doença. Além disso, desconhecia os achados encontrados no exame oftalmológico pela lâmpada de fenda.

O exame foi realizado com um ultrassom modelo MyLab 50 Gold (EsaoteSpA, São Paulo, Brasil) com uma sonda linear de alta frequência de 12 MHz para escala de cinza. Cada paciente foi colocado em decúbito dorsal. Os olhos estavam com as pálpebras fechadas. Para melhor visualização das estruturas oculares, uma quantidade abundante de gel a base de água foi aplicada sobre as pálpebras, sem que sonda linear pressionasse as estruturas oculares (evitando o colapso da câmara anterior) (MENDONÇA; LEANDRO-MERHI; AQUINO, 2020; MENDONÇA *et al.*, 2020; MENDONÇA, 2022). As imagens obtidas estáticas e dinâmicas foram arquivadas em um HD externo.

A avaliação ultrassonográfica ocular seguiu uma sequência pré-determinada para avaliação de toda a integridade ocular. Primeiro foi realizada a avaliação topográfica que localiza e determina o formato de qualquer anormalidade. Após, foi realizada a avaliação quantitativa dos ecos vítreos e por fim a avaliação cinética, que determina a mobilidade, patológica ou não, das estruturas. O ganho elevado pelo modo B, com a alteração máxima, através da diminuição do “dynamic range”, é inicialmente utilizado com o intuito de visualizar a cavidade vítrea, sendo reduzido conforme necessidade de avaliação da retina, coróide e lesões sólidas. A obtenção das imagens deve seguir o protocolo que requer imagens no corte axial de todo o globo ocular, do polo superior ao inferior, e imagens sagitais da porção temporal a nasal. Durante o exame, solicitou-se que os pacientes movimentassem os olhos no sentido látero-medial e no sentido vertical, com a sonda posicionada longitudinalmente e transversalmente para obter as imagens oblíquas e dinâmicas (LORENTE-RAMOS *et al.*, 2012).

Na presença de vitreíte aguda ou sequelar, o humor vítreo perde sua característica anecoica, ocorrendo o aparecimento de ecos, que se apresentam sob a forma de imagens hipoecoica e hiperecoica flutuante, como uma *névoa*, que se desloca dinamicamente, a medida que ocorre a movimentação ocular, em que se distribui em alguma porção ou em todo o corpo vítreo (HOGAN; ALVARADO; WEDDELL, 1971; SIMON; ROYO, 1985).

A intensidade/refletividade desses ecos dependerá da gravidade do processo inflamatório. Uma classificação da intensidade dos ecos vítreos ainda não é padronizada. Sendo assim, fazendo uma analogia com os graus de derrame articular visto pelo ultrassom (HUANG *et al.*, 2022), criou-se a seguinte classificação (Figura 6):

- Grau 0: sem alteração em humor vítreo;
- Grau 1: presença discreta de ecos vítreos concentricamente ou difusamente em toda área do humor vítreo, correspondendo $\leq 25\%$ da área.
- Grau 2: presença moderada de ecos vítreos concentricamente ou difusamente em toda área do humor vítreo, correspondendo $\geq 50\%$ da área.
- Grau 3: presença intensa de ecos vítreos concentricamente ou difusamente em toda área do humor vítreo, correspondendo $\geq 75\%$ da área.

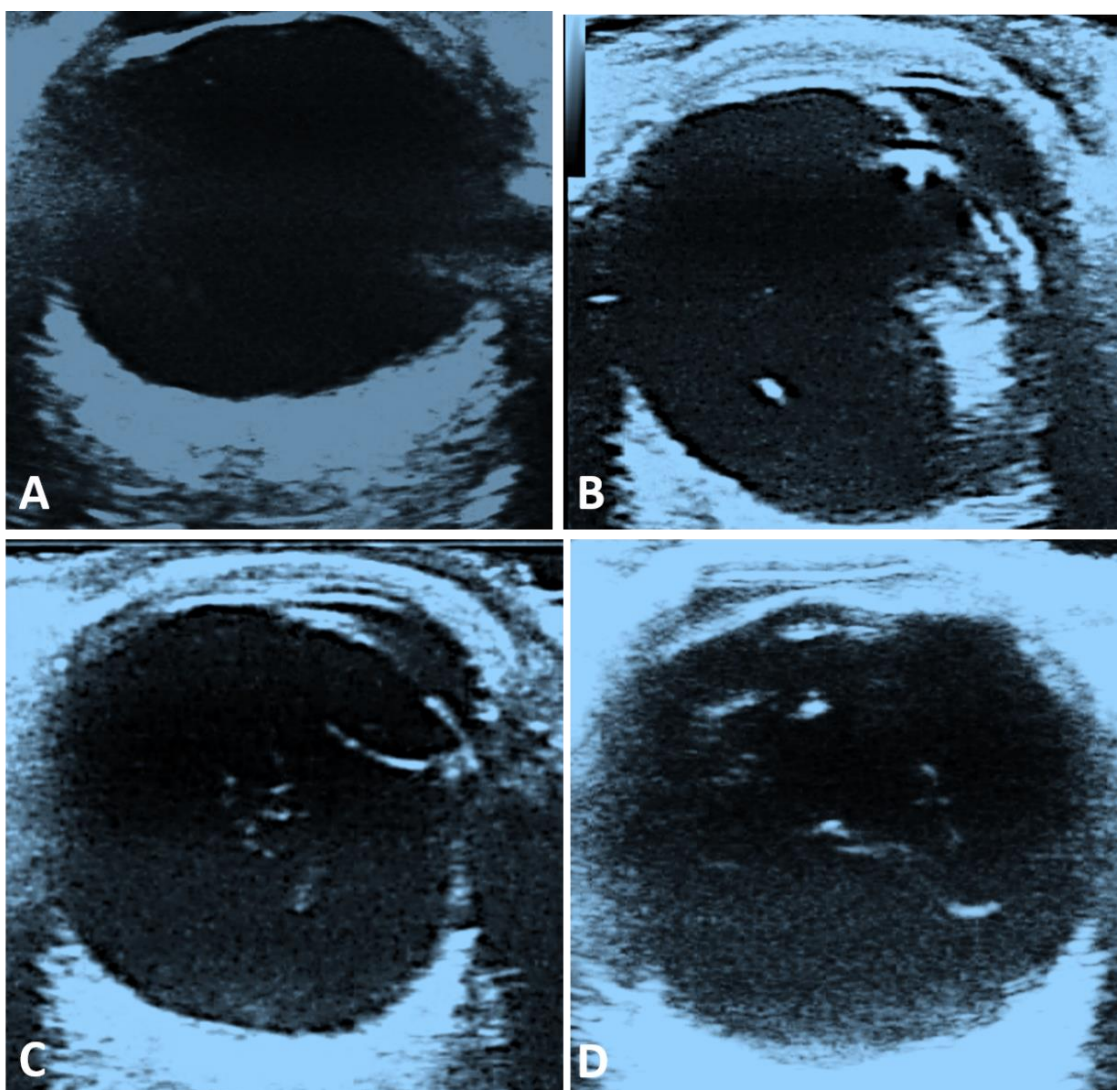


Figura 6 – Uveíte intermediária em pacientes com Espondiloartrite axial: A) Grau 0 de vitreíte; B) Grau 1 de vitreíte; C) Grau 2 de vitreíte; D) Grau 3 de vitreíte.

Nota: Imagens de ultrassonografia em modo-B.

A bainha do nervo óptico foi medida por exame de ultrassonografia ocular, 3 mm atrás do globo ocular. A seção mostrando o diâmetro transversal máximo do globo ocular foi congelado e o diâmetro da bainha foi medido (Figura 7). O valor de corte utilizado para se considerar espessamento do nervo óptico foi 5 mm, de acordo com o artigo publicado por Chen *et al.* (2015).

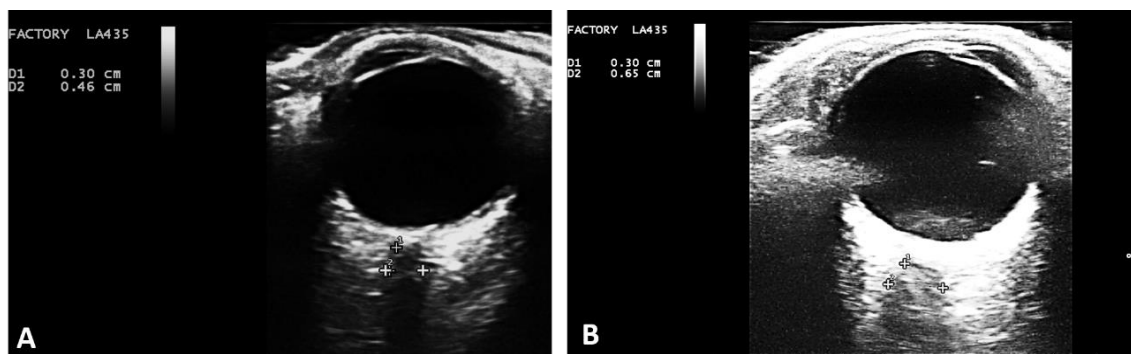


Figura 7 – Imagens de ultrassonografia em modo-B da medida da bainha do nervo óptico: A) Medida normal (0,46 cm); B) Espessamento do nervo óptico em paciente com ecos vítreos, caracterizando uveíte (0,65 cm).

As informações coletadas foram anotadas em uma ficha de avaliação ultrassonográfica (Anexo 3).

4.4 Avaliação clínica da espondiloartrite

Os pacientes foram avaliados de acordo com os índices BASDAI e ASDAS de atividade de doença, além de coleta de dados demográficos e clínicos dos pacientes. Os dados foram anotados em fichas clínicas, conforme o Anexo 2.

4.5 Dados clínicos e demográficos

Foram coletados os dados demográficos dos pacientes, por meio de questionário, interessando: raça, altura, peso, idade, sexo, profissão, escolaridade (Anexo 2). Além disso, a pesquisa de comorbidades foi realizada através de questionamento direto ou pela revisão de prontuário, sendo investigada a presença de: diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, amiloidose, sarcoidose, doença de lyme, hiperuricemia. Também foi coletado com o paciente ou em prontuário qual o tratamento para espondiloartrite estava utilizando e há quanto tempo.

Os resultados de exames séricos: VHS, proteína C reativa, glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, colesterol total e frações, triglicerídeos e ácido úrico foram coletados dos prontuários dos pacientes que tiveram esses resultados de exames coletados há no máximo 6 meses.

Foi também avaliado quais os critérios utilizados para o diagnóstico (clínico, radiológico e presença de HLAB27), com base na revisão do prontuário e descrição das alterações encontradas nos exames de imagem (Anexo 2).

4.6 *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* – BASDAI

Foi utilizada a métrica BASDAI (GARRETT *et al.*, 1994) para medir a atividade de doença. Este é um questionário desenvolvido para medir a atividade da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Consiste em seis questões que abordam os domínios: fadiga, dor na coluna axial, dor articular periférica, entesite, duração e intensidade da rigidez matinal. O escore é medido em escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 (0 = bom; 10 = ruim) (Figura 8).

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------|
| 1. Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido? | nenhum | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | <input type="checkbox"/> 8 | <input type="checkbox"/> 9 | <input type="checkbox"/> 10 | intenso |
| 2. Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença? | nenhum | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | <input type="checkbox"/> 8 | <input type="checkbox"/> 9 | <input type="checkbox"/> 10 | intenso |
| 3. Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril? | nenhum | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | <input type="checkbox"/> 8 | <input type="checkbox"/> 9 | <input type="checkbox"/> 10 | intenso |
| 4. Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou à compressão em regiões do corpo doloridas? | nenhum | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | <input type="checkbox"/> 8 | <input type="checkbox"/> 9 | <input type="checkbox"/> 10 | intenso |
| 5. Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda? | nenhum | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | <input type="checkbox"/> 8 | <input type="checkbox"/> 9 | <input type="checkbox"/> 10 | intenso |
| 6. Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda? | | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | <input type="checkbox"/> 8 | <input type="checkbox"/> 9 | <input type="checkbox"/> 10 | |
| | 0 hora | | | | | | | | | | | | 1 hora |
| | | | | | | | | | | | | | 2 ou mais horas |

Figura 8 – *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* – BASDAI.

Fonte: Fonte: Slide Library [2022?].

Cálculo BASDAI: média das questões 5 e 6, calcular a soma dos valores das questões 1-4 e adicionar o resultado da média das questões 5 e 6. Dividir o resultado por 5.

O resultado do índice será anotado em ficha clínica (Anexo 2).

4.7 Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score – ASDAS

Também foi calculado a métrica ASDAS (LUKAS *et al.*, 2009), este é um questionário desenvolvido para medir a atividade da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Consiste em 5 parâmetros: 4 questões a respeito da dor e intensidade dos sintomas articulares axial e periférico, além da duração rigidez matinal e inclui o valor de VHS ou proteína C reativa sérica (Figuras 9 e 10).

Parâmetros usados para cálculo do ASDAS

1) Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionado à sua doença?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito intenso

2) Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 ou mais horas

3) Qual a intensidade da sua doença reumática em média durante a última semana?

Não ativa 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito ativa

4) Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Muito intenso

5) Proteína C-reativa (mg/l) ou velocidade de hemossedimentação (mm/1h)

Figura 9 – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score – ASDAS.
Fonte: Slide Library [2022?].

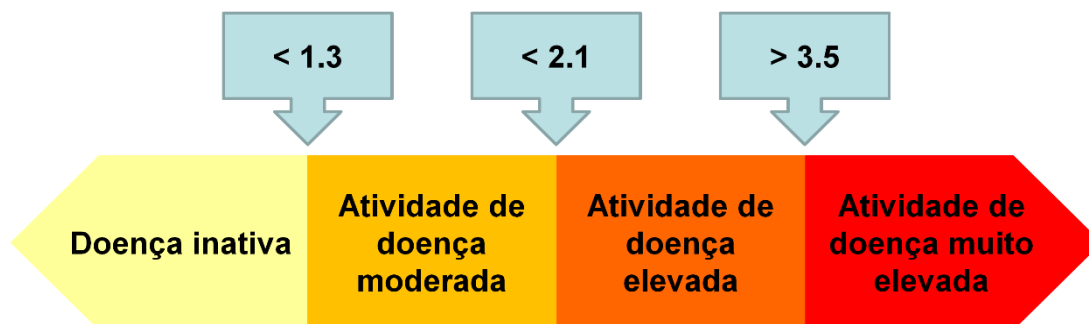


Figura 10 – Métrica ASDAS.

Fonte: Slide Library [2022?].

O resultado do ASDAS foi anotado em ficha clínica (Anexo 2).

4.8 Critérios de inclusão no estudo

- Maiores de 18 anos, pacientes que são acompanhados regularmente no ambulatório de reumatologia do Hospital da PUC-Campinas;
- Ambos os sexos;
- Que preencham os critérios ASAS para espondiloartrite axial radiográfica ou não radiográfica;
- Que concordaram em participar da avaliação clínica, oftalmológica e do ultrassom;
- Que aceitaram participar do estudo mediante a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (Anexo 4).

4.9 Critérios de exclusão do estudo

- Pacientes que por algum motivo fossem incapazes de responder às perguntas de forma autônoma no decorrer da pesquisa;
- Pacientes com déficit cognitivo que prejudicasse a compreensão do termo de consentimento livre esclarecido.

4.10 Análise estatística

Para a caracterização da amostra foram feitas análises descritivas de frequências (absoluta e relativa) para as variáveis categóricas, média e desvio padrão

(dp) para as variáveis quantitativas com distribuição aproximadamente normal e mediana e intervalo interquartil (IIQ) [primeiro quartil (Q1) e terceiro quartil (Q3)] para as variáveis quantitativas com distribuição assimétrica.

As variáveis sociodemográficas e clínicas foram comparadas segundo o desfecho clínico (com ou sem uveíte), de acordo com a classificação do US. O teste *t*-Student foi usado na comparação da variável idade e o teste Mann-Whitney para as variáveis ASDAS, BASDAI, PCR e VHS quando avaliadas de forma quantitativa. As demais variáveis categóricas foram comparadas aplicando-se os testes Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Os dados foram registrados em planilhas do Excel e todas as análises estatísticas foram realizadas no pacote estatístico SAS Studio versão 3.8. O nível de significância estatística considerado foi de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

Foram avaliados 30 pacientes, com média de idade de 46,3 (± 13) anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (63,3%), brancos (66,7%) e apresentava ensino médio completo (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da amostra.

| Características | n | % ou média ($\pm dp$) |
|-------------------------------|----|-------------------------|
| Idade (anos) | 30 | 46,3 ($\pm 13,0$) |
| Sexo | | |
| Masculino | 19 | 63,3 |
| Feminino | 11 | 36,7 |
| Raça/Cor | | |
| Branca | 20 | 66,7 |
| Parda | 8 | 26,7 |
| Preta | 2 | 6,7 |
| Escolaridade | | |
| Ensino Fundamental Incompleto | 6 | 20,0 |
| Ensino Fundamental Completo | 4 | 13,3 |
| Ensino Médio Incompleto | 1 | 3,3 |
| Ensino Médio Completo | 15 | 50,0 |
| Ensino Superior Incompleto | 1 | 3,3 |
| Ensino Superior Completo | 3 | 10,0 |

Note: dp: Desvio Padrão.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Os dados da Tabela 2 mostram que a maior parte dos pacientes tinham o diagnóstico de espondiloartrite axial radiográfica (80,0%) e apresentava tempo de doença superior a 5 anos (63,3%). O ASDAS teve mediana de 2,6 (IIQ: 1,7-3,3), ou seja, elevada atividade de doença, sendo que apenas 4 pacientes tinham doença inativa. Já em relação ao BASDAI, 56,7% da amostra apresentava doença inativa. A mediana da proteína C reativa foi 0,6 md/dL (0,2-1,1), o VHS teve mediana de 13mm (IIQ: 8-26). De toda a amostra, 68% dos pacientes tinham o exame do HLAB27 positivo. Com relação ao tratamento, 9 (31%) pacientes usavam anti-TNF monoclonal, 4(13%) DMARD sintético (sulfassalazina ou metotrexato) e 11 (37,9%) usavam anti-TNF proteína de fusão ou anti-IL 17 e 1 paciente estava sem nenhum tratamento.

Tabela 2 – Características clínicas da amostra.

| Características | n | % ou mediana (IIQ) |
|---|----|--------------------|
| Tipo de acometimento | | |
| EpA radiográfica | 24 | 80,0 |
| EpA não radiográfica | 6 | 20,0 |
| Tempo de doença (em anos) | | |
| 0 a 5 | 11 | 36,7 |
| 6 a 10 | 4 | 13,3 |
| >10 | 15 | 50,0 |
| ASDAS | 28 | 2,6 (1,7-3,3) |
| Doença inativa (<1,3) | 4 | 14,3 |
| Atividade de doença moderada ($\geq 1,3$ a <2,1) | 7 | 25,0 |
| Atividade de doença elevada ($\geq 2,1$ a $\leq 3,5$) | 11 | 39,3 |
| Atividade de doença muito elevada (>3,5) | 6 | 21,4 |
| BASDAI | 30 | 3,5 (1,6-7,1) |
| Doença inativa (≤ 4) | 17 | 56,7 |
| Doença ativa (>4) | 13 | 43,3 |
| PCR (mg/dL) | 28 | 0,6 (0,2-1,1) |
| VHS (mm) | 28 | 13,0 (8,0-26,0) |
| HLA-B27 | | |
| Positivo | 15 | 50,0 |
| Negativo | 7 | 23,3 |
| Não realizado | 8 | 26,7 |
| Categorias de Tratamento* | | |
| Anti-inflamatório | 5 | 17,2 |
| DMARD sintético | 4 | 13,8 |
| Anti-TNF monoclonal | 9 | 31,0 |
| Anti-TNF proteína de fusão | 8 | 27,6 |
| Anti IL-17 | 3 | 10,3 |

Nota: *1 paciente sem tratamento. IIQ: Intervalo Interquartil. ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, EpA: Espondiloartrite Axial PCR: Proteína C Reativa, VHS: Velocidade De Hemossedimentação.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Quando questionados a respeito dos sintomas oculares, cerca de 33% dos pacientes tinham algum sintoma ocular (hiperemia, dor ou sensação de areia nos olhos) e 50% dos pacientes relataram piora da visão (Tabela 3).

Tabela 3 – Sintomas oculares.

| Sintomas | n | % ou mediana (IIQ) |
|--------------------------|----|--------------------|
| Hiperemia ocular | 10 | 33,3 |
| Dor ocular | 10 | 33,3 |
| Areia nos olhos | 10 | 33,3 |
| Lacrimejamento excessivo | 1 | 3,3 |
| Fotofobia | 11 | 36,7 |
| Piora da visão | 15 | 50,0 |

Nota: IIQ: Intervalo Interquartil.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Metade dos pacientes avaliados apresentavam sobrepeso. Quanto às comorbidades, 40% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 17% tinham o diagnóstico de diabetes mellitus e dislipidemia e 27% apresentavam osteoartrite (Tabela 4).

Tabela 4 – Comorbidades.

| Características | n | % ou mediana (IIQ) |
|--|----|--------------------|
| Categorias de índice de massa corporal | | |
| Magreza | 1 | 3,3 |
| Eutrofia | 8 | 26,7 |
| Sobrepeso | 15 | 50,0 |
| Obesidade Grau I | 4 | 13,3 |
| Obesidade Grau III | 2 | 6,7 |
| Hipertensão arterial sistêmica | 12 | 40,0 |
| Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 | 5 | 16,7 |
| Hipotireoidismo | 1 | 3,3 |
| Dislipidemia | 5 | 16,7 |
| Gota | 1 | 3,3 |
| Osteoartrite | 8 | 26,7 |

Nota: IIQ: Intervalo Interquartil.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Na avaliação oftalmológica, 90% dos olhos direitos e 80% dos olhos esquerdos não teve uveíte detectada. Sendo que quando tiveram o diagnóstico de uveíte, a maior parte era uveíte anterior e apenas um paciente apresentava panuveíte. Não foram encontradas alterações oftalmológicas sugestivas de retinopatia hipertensiva ou retinopatia diabética (Tabela 5).

Tabela 5 – Avaliação oftalmológica.

| Características | n(%) |
|---|-----------------------|
| Classificação anatômica da Uveíte (OD/OE) | |
| Ausente | 27 (90) / 24 (80) |
| Anterior | 2 (6,7) / 5 (16,7) |
| Panuveíte | 1(3,3) / 1 (3,3) |
| Complicações | |
| Descolamento vítreo (OD/OE) | 16(53,3) / 16(53,3) |
| Sinéquias (OD/OE) | 2 (6,7) / 4 (13,3) |
| Catarata (OD/OE) | 6 (20,0) / 6 (20,0) |
| Complicações* (OD/OE) | |
| 0 | 12 (40) / 12 (40) |
| 1 | 12 (40,0) / 10 (33,3) |
| 2 | 6 (20,0) / 8 (26,7) |
| Uveíte (avaliação oftalmológica) (OD/OE) | 3 (10,0) / 6 (20,0) |

Nota: *A complicações consideradas foram: Descolamento vítreo, Sinéquias, Catarata, Descolamento da retina, Hemorragia e Glaucoma, sendo que as 3 últimas não ocorreram nos pacientes avaliados. OD/OE: Olho direito/Olho esquerdo.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

O ultrassom ocular não evidenciou uveíte anterior em nenhum paciente avaliado, porém encontrou sinais de uveíte intermediária (vitreíte ativa ou sequelar) em mais da metade dos olhos avaliados. Entre os pacientes que apresentavam vitreíte, a maior parte estava em grau 2 (moderado) ou 3 (importante) de intensidade de eco, ou seja, maior inflamação ocular (Tabela 6).

Tabela 6 – Avaliação por ultrassom.

| Características | n | % |
|--|---------|-------------|
| Vitreíte (OD/OE) | 16 / 18 | 53,3 / 60,0 |
| Intensidade dos Ecos (OD/OE) | | |
| Ausente | 14 / 12 | 46,7 / 40,0 |
| Leve | 8 / 6 | 26,7 / 20,0 |
| Moderada | 7 / 11 | 23,3 / 36,7 |
| Importante | 1 / 1 | 3,3 / 3,3 |
| Descolamento do vítreo posterior (OD/OE) | 0 / 2 | 0,0 / 6,7 |
| Traves Vítreas (OD/OE) | 3 / 5 | 10,0 / 16,7 |
| Catarata (OD/OE) | 4 / 4 | 13,3 / 13,3 |
| Nervo óptico (OD/OE) | | |
| > 5 mm | 9 / 14 | 31,1 / 50,0 |
| ≤ 5 mm | 19 / 14 | 67,9 / 50,0 |
| Uveíte (avaliação ultrassom) | | |
| Sim | 18 | 60,0 |
| Não | 12 | 40,0 |

Nota: OD/OE: Olho direito/Olho esquerdo.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

A média de idade dos pacientes que tiveram uveíte detectada pelo US foi de 48,1 ($\pm 15,5$) anos e dentre os pacientes sem uveíte foi de 43,6 ($\pm 7,7$). Não houve diferença significativa entre sexo e raça (Tabela 7).

Tabela 7 – Características sociodemográficas da amostra, de acordo com a classificação do US.

| Características | Com Uveíte (n=18) | | Sem Uveíte (n=12) | | p-valor |
|-----------------|-------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|---------------------|
| | n | % ou média ($\pm dp$) | n | % ou média ($\pm dp$) | |
| Idade (anos) | 18 | 48,1 ($\pm 15,5$) | 12 | 43,6 ($\pm 7,7$) | 0,2996 ^a |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 11 | 63,6 | 8 | 36,4 | 1,000 ^b |
| Feminino | 7 | 57,9 | 4 | 42,1 | |
| Raça/Cor | | | | | |
| Branca | 10 | 50,0 | 10 | 50,0 | 0,3920 ^b |
| Parda | 6 | 75,0 | 2 | 25,0 | |
| Preta | 2 | 100,0 | 0 | 0,0 | |
| Escolaridade | | | | | |
| < EM Incompleto | 6 | 54,5 | 5 | 45,5 | 0,7116 ^b |
| ≥ EM Completo | 12 | 63,2 | 7 | 36,8 | |

Nota: ^a Teste t-Student, ^b Teste Exato de Fisher. dp: Desvio Padrão, EM: Ensino Médio, US: Ultrassom.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Cerca de 62,5% dos pacientes que apresentavam uveíte pelo US ocular tinham o acometimento radiográfico da doença (Espondiloartrite Axial Radiográfica). Pacientes que apresentavam tempo de doença de 6 a 10 anos tinham maior detecção de uveíte pelo ultrassom. Com relação aos índices de atividade de doença – ASDAS e BASDAI – os pacientes que apresentavam doença ativa também apresentavam maior prevalência de uveíte detectada pelo ultrassom. A mediana dos exames laboratoriais que mostram atividade inflamatória sistêmica foi maior entre os pacientes com uveíte detectada pelo US ocular. A pesquisa de HLAB27 foi feita em 22 pacientes, dentre os pacientes que tinham HLAB27 positivo, 67% apresentavam uveíte. Não houve diferença estatística entre as diversas categorias de tratamento avaliadas (Tabela 8).

Tabela 8 – Características clínicas da amostra, de acordo com a classificação do US.

| Características | Com Uveíte (n=18) | | Sem Uveíte (n=12) | | p-valor |
|--|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|---------------------|
| | n | % | n | % | |
| 1 de 2 | | | | | |
| Tipo de acometimento | | | | | |
| EpA radiográfica | 15 | 62,5 | 9 | 37,5 | 0,6599 ^a |
| EpA não radiográfica | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 | |
| Tempo de doença (em anos) | | | | | |
| 0 a 5 | 7 | 63,6 | 4 | 36,4 | 0,179 ^a |
| 6 a 10 | 4 | 100,0 | 0 | 0,0 | |
| >10 | 7 | 46,7 | 8 | 53,3 | |
| ASDAS | | | | | |
| Doença inativa (<1,3) | 1 | 25,0 | 3 | 75,0 | 0,6433 ^a |
| Atividade de doença moderada (≥1,3 a <2,1) | 4 | 57,1 | 3 | 42,9 | |
| Atividade de doença elevada (≥2,1 a ≤3,5) | 7 | 63,6 | 4 | 36,4 | |
| Atividade de doença muito elevada (>3,5) | 4 | 66,7 | 2 | 33,3 | |
| ASDAS | 16 | 3,0 (1,9-3,5) | 12 | 2,1 (1,3-3,1) | 0,189 ^b |
| Doença ativa | 15 | 62,5 | 9 | 37,5 | 0,2850 ^a |
| Doença inativa | 1 | 25,0 | 3 | 75,0 | |
| BASDAI | 18 | 4,0 (2,0-7,2) | 12 | 2,2 (1,3-4,9) | 0,1665 |
| Doença ativa (>4) | 9 | 69,2 | 4 | 30,8 | 0,3668 ^c |
| Doença inativa (≤4) | 9 | 52,9 | 8 | 47,1 | |
| PCR (mg/dL) | 16 | 0,7 (0,2-1,3) | 12 | 0,2 (0,1-0,8) | 0,1747 |
| VHS (mm) | 16 | 16,0 (7,5-33,0) | 12 | 11,0 (8,5-16,0) | 0,3489 |
| HLA-B27 | | | | | |
| Positivo | 10 | 66,7 | 5 | 33,3 | 0,5561 ^a |
| Negativo | 3 | 42,9 | 4 | 57,1 | |
| Não realizado | 5 | 62,5 | 3 | 37,5 | |
| Categorias de Tratamento | | | | | |
| Anti-inflamatório | 3 | 60,0 | 2 | 40,0 | 0,9755 ^a |

Tabela 8 – Características clínicas da amostra, de acordo com a classificação do US.

2 de 2

| Características | Com Uveíte (n=18) | | Sem Uveíte (n=12) | | p-valor |
|----------------------------|-------------------|------|-------------------|------|---------------------|
| | n | % | n | % | |
| DMARD sintético | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 | |
| Anti-TNF monoclonal | 5 | 55,6 | 4 | 44,4 | |
| Anti-TNF proteína de fusão | 4 | 50,0 | 4 | 50,0 | |
| Anti IL-17 | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | |
| Categorias de Tratamento | | | | | |
| Anti-TNF monoclonal | 5 | 55,6 | 4 | 44,4 | 1,0000 ^a |
| Outros | 12 | 60,0 | 8 | 40,0 | |

Nota: ^aTeste Exato de Fisher, ^bTeste Mann-Whitney, ^cTeste qui-quadrado. ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, EpA: Espondiloartrite Axial PCR: Proteína C Reativa, VHS: Velocidade de Hemossedimentação, US: ultrassom.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Não houve associação entre as comorbidades dos pacientes e a detecção de uveíte pelo ultrassom (Tabela 9).

Tabela 9 – Comorbidades da amostra, de acordo com a classificação do US.

| Características | Com Uveíte (n=18) | | Sem Uveíte (n=12) | | p-valor |
|--|-------------------|-------|-------------------|-------|---------------------|
| | n | % | n | % | |
| Categorias de índice de massa muscular | | | | | |
| Magreza+Eutrofia | 5 | 55,6 | 4 | 44,4 | 0,6997 ^a |
| Sobrepeso | 10 | 66,7 | 5 | 33,3 | |
| Obesidade | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 | |
| Hipertensão arterial sistêmica | | | | | |
| Sim | 9 | 75,0 | 3 | 25,0 | 0,2599 ^a |
| Não | 9 | 50,0 | 9 | 50,0 | |
| Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 | | | | | |
| Sim | 3 | 60,0 | 2 | 40,0 | 1,0000 ^a |
| Não | 15 | 60,0 | 10 | 40,0 | |
| Hipotireoidismo | | | | | |
| Sim | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 0,4000 ^a |
| Não | 18 | 62,1 | 11 | 37,9 | |
| Dislipidemia | | | | | |
| Sim | 4 | 80,0 | 1 | 20,0 | 0,6221 ^a |
| Não | 14 | 56,0 | 11 | 44,0 | |
| Gota | | | | | |
| Sim | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 1,0000 ^a |
| Não | 17 | 58,6 | 12 | 41,4 | |
| Osteoartrite | | | | | |
| Sim | 4 | 50,0 | 4 | 50,0 | 0,6779 ^a |
| Não | 14 | 63,6 | 8 | 36,4 | |

Nota: ^aTeste Exato de Fisher. US: ultrassom.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Dentre os sintomas oculares questionados, a maior parte dos pacientes que tinham uveíte detectada pelo ultrassom ocular também apresentava sintomas oculares, embora sem significância estatística (Tabela 10).

Tabela 10 – Sintomas oculares, de acordo com a classificação do US.

| Características | Com Uveíte (n=18) | | Sem Uveíte (n=12) | | p-valor |
|---------------------------------|-------------------|------|-------------------|-------|---------------------|
| | n | % | n | % | |
| Sintomas oculares | | | | | |
| Hiperemia ocular | | | | | |
| Sim | 6 | 60,0 | 4 | 40,0 | 1,0000 ^a |
| Não | 12 | 60,0 | 8 | 40,0 | |
| Dor ocular | | | | | |
| Sim | 8 | 80,0 | 2 | 20,0 | 0,2353 ^a |
| Não | 10 | 50,0 | 10 | 50,0 | |
| Areia nos olhos | | | | | |
| Sim | 6 | 60,0 | 4 | 40,0 | 1,0000 ^a |
| Não | 12 | 60,0 | 8 | 40,0 | |
| Lacrimejamento excessivo | | | | | |
| Sim | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 0,4000 ^a |
| Não | 18 | 62,1 | 11 | 37,9 | |
| Fotofobia | | | | | |
| Sim | 7 | 63,6 | 4 | 36,4 | 1,0000 ^a |
| Não | 11 | 57,9 | 8 | 42,1 | |
| Piora da visão | | | | | |
| Sim | 11 | 73,3 | 4 | 26,7 | 0,1360 ^c |
| Não | 7 | 46,7 | 8 | 53,3 | |

Nota: ^aTeste Exato de Fisher, ^bTeste Mann-Whitney, ^cTeste qui-quadrado. US: ultrassom.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Foram avaliados 60 olhos, o US detectou processo inflamatório crônico caracterizado pelos achados de eco vítreos, não detectado pela avaliação oftalmológica, sendo detectado pelo exame oftalmológico reação de câmara anterior em 9 globos oculares. Os 9 olhos que o US não detectou uveíte anterior se devem à reação de câmara anterior ter sido tênue a discreta (0,5-1+/4+). Na nossa amostra houve diferença estatisticamente significativa de presença de catarata, podendo ser considerado uma complicação do processo crônico uveal detectado pelo US (Tabela 11).

Tabela 11 – Avaliação oftalmológica, de acordo com a classificação do US.

| Características | Com Uveíte (n=34) | | Sem Uveíte (n=26) | | p-valor |
|-----------------------------------|-------------------|------|-------------------|-------|---------------------|
| | n | % | n | % | |
| Uveíte (avaliação oftalmológica) | | | | | |
| Sim | 6 | 66,7 | 3 | 33,3 | 0,7186 ^a |
| Não | 28 | 54,9 | 23 | 45,1 | |
| Classificação anatômica da Uveíte | | | | | |
| Ausente | 28 | 54,9 | 23 | 45,1 | 0,0702 ^a |
| Anterior | 6 | 85,7 | 1 | 14,3 | |
| Panuveíte | 0 | 0,0 | 2 | 100,0 | |
| Descolamento vítreo | | | | | |
| Sim | 19 | 59,4 | 13 | 40,6 | 0,6508 ^b |
| Não | 15 | 53,6 | 13 | 46,4 | |
| Sinéquias | | | | | |
| Sim | 4 | 66,7 | 2 | 33,3 | 0,6892 ^a |
| Não | 30 | 55,6 | 24 | 44,4 | |
| Catarata | | | | | |
| Sim | 10 | 83,3 | 2 | 16,7 | 0,0371 ^b |
| Não | 24 | 50,0 | 24 | 50,0 | |
| Complicações* | | | | | |
| 0 | 11 | 45,8 | 13 | 54,2 | 0,2949 ^b |
| 1 | 13 | 59,1 | 9 | 40,9 | |
| 2 | 10 | 71,4 | 4 | 28,6 | |

Nota: *As complicações consideradas foram: Descolamento vítreo, Sinéquias, Catarata, Descolamento da retina, Hemorragia e Glaucoma, sendo que as 3 últimas não ocorreram nos pacientes avaliados. ^aTeste Exato de Fisher, ^bTeste qui-quadrado. US: ultrassom.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Dentre os pacientes que tiveram aumento da espessura do nervo óptico, 78,3% apresentaram uveíte intermediária e 21,7% não apresentaram uveíte, sugere-se que o processo inflamatório crônico (vitrite) pode aumentar a espessura do nervo óptico pelo US (Tabela 12).

Tabela 12 – Espessura nervo óptico.

| Característica | Com Uveíte (n=32) | | Sem Uveíte (n=24) | | p-valor |
|----------------|-------------------|------|-------------------|------|---------------------|
| | n | % | n | % | |
| Nervo óptico | | | | | |
| > 5 mm | 18 | 78,3 | 5 | 21,7 | 0,0077 ^a |
| ≤ 5 mm | 14 | 42,4 | 19 | 57,6 | |

Nota: ^aTeste qui-quadrado.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

6 DISCUSSÃO

No resultado descritivo da amostra, a média de idade foi de 46,3 (± 13) anos, que é semelhante à média de idade da espondilite anquilosante no estudo brasileiro feito em 2010 por Gallinaro *et al.* (2010) analisaram uma série brasileira de espondiloartrites, com 1.036 pacientes, onde a média de idade encontrada foi de 43,7 anos. Com relação ao sexo, 73,6% eram homens nesse estudo (GALLINARO *et al.*, 2010) e na nossa amostra também houve predomínio do sexo masculino (63,3%). Resultado também encontrado no artigo de Ribeiro *et al.* (2016) que encontrou média de idade de 48,6 anos e predomínio no sexo masculino (64,2%) (RIBEIRO *et al.*, 2019).

A maior parte dos pacientes apresentava o diagnóstico de espondiloartrite axial radiográfica (80%), que está de acordo com o encontrado por Gallinaro *et al.* (2010) – prevalência de Espondilite Anquilosante de 72,3% no Brasil e com o encontrado por Ribeiro *et al.* (2016) – prevalência de 67,6% no Brasil. Com relação ao tempo de doença, a maior parte (63,3%) apresentava tempo de doença superior a 5 anos. O ASDAS indicou elevada atividade de doença. E apenas 4 pacientes apresentavam doença inativa. Em relação ao BASDAI, a maioria da amostra apresentava doença inativa. O consenso brasileiro de reumatologia preconiza o uso do ASDAS em relação ao BASDAI, já que utiliza a proteína C reativa na composição da métrica, assim observamos uma dissociação no mapeamento da atividade de doença (RESENDE *et al.*, 2020).

De todos os pacientes que tinham realizado o exame de pesquisa de HLAB27, 68% tinham o exame positivo. Gallinaro *et al.* (2010) encontraram uma prevalência de HLAB27 de 69,5% dos pacientes no Brasil. Dentre os pacientes que tinham HLAB27 positivo, 67% apresentavam uveíte pelo ultrassom ocular. É amplamente demonstrado na literatura que há associação entre a positividade do HLAB27 e a uveíte conforme demonstrado por Kahn (2008).

Com relação ao tratamento, 31% usavam anti-TNF monoclonal, 13% DMARD sintético e 37,9% usavam anti-TNF proteína de fusão ou anti-IL 17. No nosso trabalho não houve diferença estatística entre as diversas categorias de tratamento avaliadas com relação à detecção de uveíte pelo ultrassom, embora o tratamento com anti-TNF monoclonal seja recomendado nos *guidelines* e diretrizes por diminuir a incidência e prevalência de uveíte, como a diretriz da Sociedade Brasileira de Reumatologia de 2019 (RESENDE *et al.*, 2020).

Os sinais e sintomas mais comuns relacionados à uveíte são: sensação de “sentir os olhos”, além de fotossensibilidade, dor ocular, visão turva, hiperemia ocular, sensação de piora da visão (RADEMACHER; PODDUBNY; PLEYER, 2020). Em nossa amostra quando questionados a respeito dos sintomas oculares, cerca de 33% dos pacientes tinham algum sintoma ocular (hiperemia, dor ou sensação de areia nos olhos) e metade dos pacientes relataram piora da visão, sendo que a maior parte dos pacientes que tinham uveíte detectada pelo ultrassom ocular também apresentava sintomas oculares, embora sem significância estatística.

Os dados demográficos levantados na amostra evidenciaram que dentre as comorbidades: 40% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 17% tinham o diagnóstico de diabetes mellitus e dislipidemia e com relação à osteoartrite, a prevalência encontrada foi de 27%. O estudo ASAS-COMOSPA na América Latina encontrou prevalência de 21,4% de hipertensão arterial sistêmica e a prevalência de dislipidemia de 21,5% (BAUTISTA-MOLANO *et al.*, 2017), resultado semelhante ao encontrado no estudo: Prevalência, demografia e características clínicas dos pacientes latino-americanos com espondiloartrite (CITERA *et al.*, 2021). Não houve associação entre as comorbidades dos pacientes e a detecção de uveíte pelo ultrassom, ou seja, não houve influência do diabetes mellitus ou hipertensão arterial sistêmica com relação à detecção de uveíte.

Na avaliação oftalmológica a maior parte dos pacientes não teve uveíte detectada (90% em olho direito e 80% em olho esquerdo). Sendo que quando tiveram o diagnóstico de uveíte, todos apresentavam uveíte anterior de grau discreto (0,5-1/4+ na reação de câmara anterior e 0,5-1/4+ de flare na câmara anterior), de acordo com a classificação SUN (JABS *et al.*, 2005). Apenas um paciente apresentava panuveíte. Segundo a classificação pelo sistema SUN, o termo panuveíte é reservado para as situações em que não há local predominante da inflamação, ou seja, a inflamação é observada na câmara anterior, vítreo e retina e/ou coróide (JABS *et al.*, 2005). Embora a uveíte característica da espondiloartrite axial seja a uveíte anterior aguda, unilateral, recorrente (RADEMACHER; PODDUBNY; PLEYER, 2020), há também relatos na literatura de que a inflamação ocular pode se tornar crônica, como relatado por Belmont e Michelson (1982) e também pode haver acúmulo de detritos inflamatórios no gel vítreo como consequência da iridociclite crônica que pode levar à diminuição da visão. A opacificação do vítreo na iridociclite recorrente parece ocorrer como consequência do transbordamento posterior de células inflamatórias, fibrina e

outros materiais do corpo ciliar para o vítreo (BELMONT; MICHELSON, 1982).

Lee *et al.* (2017) realizaram um estudo de série de casos que revisou o prontuário médico de 410 pacientes com espondilite anquilosante, dos quais 141 pacientes apresentavam uveíte anterior aguda (prevalência de 34,3% nesse estudo), os pacientes que não apresentavam dosagem sérica do HLAB27 ou exame oftalmológico incompleto foram excluídos, selecionando-se então 91 pacientes, dentre os quais 54,5% apresentavam vitreíte, 36,3% apresentavam envolvimento vítreo ou vazamento vascular retiniano, 27,3% vasculite retiniana, 9,1% edema macular, 6,1% exsudatos e 3% papilite (LEE *et al.*, 2019).

Rodriguez *et al.* (1994) descreveram uma série de 29 pacientes com o diagnóstico de espondiloartrite e HLAB27+ e envolvimento do segmento posterior do olho (17,4% dos pacientes com espondiloartrite e uveíte relacionada ao HLAB27+). O envolvimento do segmento posterior ocorreu em 34 olhos dos 29 pacientes. Os achados mais comuns incluíram vitreíte grave e difusa em 93,1% dos pacientes e papilite em 24 pacientes (82,7%). Vasculite retiniana ocorreu em sete pacientes (24,1%), e exsudatos pars plana estavam presentes em dois pacientes (6,8%). Edema macular cistóide (37,9%) e membrana epirretiniana (17,2%) foram causas comuns de deficiência visual (RODRIGUEZ *et al.*, 1994).

Razumova, Godzenko e Guseva (2019) avaliaram 189 pacientes com uveíte anterior relacionada ao HLAB27 e descreveram as complicações relacionadas à uveíte, onde encontraram destruição vítrea em 40,1% dos olhos avaliados, além disso maculopatia, atrofia óptica, degeneração corneana, panuveíte foram observadas mais frequentemente no grupo que tinha o diagnóstico de espondiloartrite, mas as diferenças entre os grupos (espondiloartrites x não espondiloartrites) não foram significativas.

Oksala (1976) realizou um trabalho que comparou os achados de ultrassonografia pelo modo A com o exame oftalmológico de pacientes com uveíte anterior aguda. A ultrassonografia do corpo vítreo mostrou que os achados de ecograma causados pela exsudação inflamatória poderiam ser divididos em duas categorias de acordo com o grau de gravidade (+ ou ++). Nos casos menos graves, alguns ecos baixos e em movimento foram observados, separados uns dos outros por linhas zero mais curtas ou mais longas. Dependendo da direção do feixe, esses ecos foram observados tanto na parte posterior do corpo vítreo, quanto mais à frente. O trabalho selecionou 25 pacientes, dos quais 14 olhos não puderam ser examinados

pela lâmpada de fenda, devido à opacidade da câmara anterior e diminuição do diâmetro pupilar relacionada a presença de sinéquias posteriores. A exsudação foi vista pela lâmpada de fenda na parte anterior do corpo vítreo em 11 olhos. Em 17 casos o corpo vítreo era acusticamente altamente opaco, ou seja ++, sendo que em sete deles foi impossível comparar os achados. Dos outros 10, seis mostraram uma boa correlação entre achados oftalmológicos e achados acústicos. Na maioria dos casos é possível distinguir os ecogramas de degeneração do corpo vítreo e de exsudação vítrea inflamatória. Na degeneração há menor número de ecos, maior variação na amplitude e o movimento é mais lento do que nos casos de exsudação. Mesmo quando o exame oftalmológico é possível, observações são obtidas apenas da porção anterior do corpo vítreo, enquanto o ultrassom fornece informações de todo o corpo vítreo (OKSALA, 1977).

De acordo com Bedi *et al.* (2006), o ultrassom ocular moderno permite um exame não invasivo e abordagem dinâmica das várias estruturas intraoculares, o que leva a um monitoramento dessas estruturas, especialmente quando não podem ser observados devido à perda de transparência nos meios ópticos (córnea, cristalino e corpo vítreo). A ultrassonografia também avalia o descolamento do vítreo posterior, edema macular, descolamentos da coróide, espessamento da esclera e descolamento da retina (BEDI *et al.*, 2006). Na nossa amostra foram avaliados 60 olhos, o ultrassom ocular detectou processo inflamatório crônico caracterizado pelos achados de eco vítreos, não detectado pela avaliação oftalmológica. Houve detecção pelo exame oftalmológico reação de câmara anterior em 9 globos oculares, que não houve detecção pelo US, já que se devem à reação de câmara anterior ter sido tênue a discreta (0,5-1+/4+). Na nossa amostra houve significância estatística de presença de catarata, podendo ser considerado uma complicação do processo crônico uveal detectado pelo US.

O ultrassom ocular não evidenciou uveíte anterior em nenhum paciente avaliado, já que as alterações encontradas pela oftalmologia eram discretas de acordo com a padronização pelo sistema SUN (JABS *et al.*, 2005). Com relação à uveíte intermediária (vitreíte) foi encontrada em mais da metade dos olhos avaliados pelo ultrassom. Entre os pacientes que apresentavam vitreíte, a maior parte estava em grau 2 (moderado) ou 3 (importante) de intensidade de eco, ou seja, maior inflamação ocular, resultado semelhante ao demonstrado por Mendonça, Leandro-Merhi e Aquino (2020).

Mendonça *et al.* (2020) também publicaram um relato de caso que mostrou a presença de vitreíte (imagens hipocogênicas no vítreo) de um paciente com espondiloartrite e uveíte. Mendonça (2022) também relatou outro caso de uveíte e espondiloartrite periférica, no qual foi possível documentar a presença de vitreíte no ultrassom ocular realizado. De acordo com Lorente-Ramos *et al.* (2012), a presença de ecos dentro do vítreo anecóico normal pode resultar de entidades como degeneração vítrea, inflamação, hialose de asteróides, hemorragia e infecção.

A média de idade da nossa amostra entre os pacientes que tiveram uveíte detectada pelo US foi de 48,1 anos ($\pm 15,5$) e dentre os pacientes sem uveíte foi de 43,6 ($\pm 7,7$). De acordo com Smet, Gad Elkareem e Zwinderman (2013) com o envelhecimento, há alterações na estrutura vítrea, o envelhecimento faz com que o vítreo se liquefaça e se agregue. A sínquise, processo de liquefação do gel vítreo, aparece pela primeira vez por volta dos 4 anos de idade. O processo começa na meia-idade e, na maioria dos casos, progride lentamente até a idade avançada. A agregação (sinérese) é uma consequência de mudanças no estado químico ou conformacional do ácido hialurônico e sua interação com o colágeno (SMET; GAD ELKAREEM; ZWINDERMAN, 2013). Schepens e Neetens (1987) consideraram que a liquefação significativa do vítreo começa aproximadamente na mesma idade do início da presbiopia (SCHEPENS; NEETENS, 1987). Em nossa amostra, a média de idade foi inferior a 50 anos, idade de início da presbiopia, portanto os achados de vitreíte se devem à presença de ecos vítreos ao ultrassom ocular e não à sinérese vítrea. Os dois processos podem ser bem diferenciados pela alteração ecotextural, sendo que quando existe imagens hipo ou hiperecóicas flutuantes no humor vítreo de moderada a importante intensidade, classificamos então como vitreíte, o que é diferente quando avaliamos ecotextura de líquido caracterizado por uma imagem anecoica (IHNATSENKA; BOEZAART, 2010).

Na avaliação dos 30 pacientes, 80% apresentavam a forma radiográfica da doença, dentre eles 62,5% dos pacientes com alteração ultrassonográfica de imagens de vitreíte, que caracteriza uveíte intermediária. Em um estudo Romeno, Mitulescu *et al.* (2018) encontraram que os pacientes com espondilite anquilosante tinham maior prevalência de HLA-B27 e uveíte recorrente, pela lâmpada de fenda. Outro estudo realizado por Bengtsson *et al.* (2021) também mostrou maior incidência de uveíte anterior em pacientes com espondilite anquilosante em relação aos pacientes com a forma não radiográfica da doença, à artrite psoriásica e aos controles.

No nosso estudo os pacientes que apresentavam tempo de doença 6-10 anos tinham maior detecção de uveíte pelo ultrassom. Stolwijk *et al.* (2015) encontraram em uma meta-análise realizada no ano de 2013 uma prevalência de 25,8% de uveíte anterior aguda entre os pacientes com espondiloartrite, sendo que esta apresenta significativa associação com o tempo de diagnóstico de doença, era 17,4% em pacientes com tempo de doença menor que 10 anos e se tornou 38,5% em pacientes com duração maior que 20 anos.

Com relação aos índices de atividade de doença – ASDAS e BASDAI – na nossa amostra os pacientes que apresentavam doença ativa também apresentavam maior prevalência de uveíte detectada pelo ultrassom. Resultado semelhante ao encontrado por Chen *et al.* (2006), nos quais os pacientes que apresentavam uveíte tinham BASDAI significativamente maior do que os pacientes sem uveíte, bem como maior limitação da mobilidade física.

A mediana dos exames laboratoriais que mostram atividade inflamatória sistêmica foi maior entre os pacientes com uveíte detectada pelo US ocular, o que demonstra que os pacientes que tiveram uveíte detectada pelo ultrassom ocular apresentavam maior inflamação sistêmica, resultado semelhante ao estudo romeno de Mitulescu *et al.* (2018) que encontrou maior valor de proteína C reativa entre os pacientes que apresentavam uveíte.

Outra característica avaliada em nosso trabalho foi a espessura do nervo óptico, em nossa amostra dentre os pacientes que tiveram aumento da espessura do nervo óptico, 78,3% apresentaram uveíte intermediária pelo ultrassom, com significância estatística. Sugere-se que o processo inflamatório crônico (vitreíte) pode aumentar a espessura do nervo óptico pelo US. Embora caracteristicamente a uveíte relacionada à espondilite anquilosante acometa o trato uveal, há alguns relatos de caso na literatura que demonstram o envolvimento do nervo óptico.

Yülek *et al.* (2009) descreveu o caso clínico de um paciente que teve dois episódios de neurite óptica anterior e durante um dos episódios apresentou manchas de Roth (hemorragias retinianas com centros brancos ou pálidos composto de fibrina coagulada) no cenário da espondilite anquilosante.

Kang *et al.* (1999) relataram um caso de espondilite anquilosante e neurite óptica bilateral. Paciente apresentava dor lombar inflamatória, radiografias da bacia e coluna lombar mostraram sacroilíte bilateral e sindesmófitos, com exame de HLA-B27

positivo. Iniciou distúrbio visual no olho esquerdo, o exame de campo visual revelou um defeito no campo visual longitudinal inferior, que teve melhora visual lenta e espontaneamente. Duas semanas depois desenvolveu cegueira súbita acompanhada de dor intensa no olho direito, além de cefaleia frontal. O exame oftalmológico revelou que a acuidade visual era contar-dedos no olho direito e 0,8 no esquerdo, um defeito pupilar aferente à direita olho. A paciente tinha 47 anos experimentou um início súbito de perda visual e mostrou uma recuperação quase completa ao longo tempo, ambas as características típicas da neurite óptica. O exame de fundo de olho não revelou edema no disco (KANG *et al.*, 1999).

Chou, Lu e Chen (2011) relataram o caso de uma paciente de 31 anos, que apresentou quadro de neurite óptica unilateral no olho direito. Houve melhora dos sintomas após pulsoterapia com corticóide. Durante o acompanhamento, desenvolveu dor intensa e fraqueza nas articulações dos joelhos e tornozelos bilaterais. A investigação mostrou HLAB27 positivo e sacroiliíte bilateral, sendo confirmado o diagnóstico de espondilite anquilosante (CHOU; LU; CHEN, 2011).

Zhao *et al.* (2015) relataram um caso de neurite óptica bilateral aguda em paciente com espondilite anquilosante em atividade, no qual o paciente masculino, 31 anos, apresentou diminuição súbita da visão nos dois olhos, sem dor ocular. A perda de visão começou com escotoma central escurecido em todo o campo bilateral, e progrediu rapidamente para percepção sem luz em várias horas. O exame de fundo de olho imediato revelou leve edema do disco óptico com retina normal. O diagnóstico inicial de neurite óptica bilateral foi realizado. Ressonância magnética cerebral, torácica, cervical e orbital foram realizadas e mostrou-se aumento bilateral dos nervos ópticos, com hipersinal em T2 e realce com gadolínio. Quando os sintomas visuais ocorreram, foi encontrado gonartrite bilateral, além de forte dor nas costas e rigidez matinal prolongada (maior que meia hora). Na tomografia evidenciou-se sacroiliíte bilateral. O paciente não tinha histórico de uso de anti-TNF. Além disso, o líquido foi negativo para a produção intratecal de bandas oligoclonais, o que pode indicar etiologia não mediada por esclerose múltipla (ZHAO *et al.*, 2015).

Zhao *et al.* (2016) realizaram um trabalho que pesquisou a neurite óptica com HLAB27+: características fenotípicas na população chinesa e encontrou um total de 22 pacientes com HLAB27+ em 410 pacientes que tinham o diagnóstico de neurite óptica. Desses 14 tiveram episódios recorrentes de neurite óptica e 7 pacientes apresentaram neurite óptica bilateral simultânea. Um total de 68,4% dos olhos

apresentou diminuição severa da acuidade visual. Sacroiliíte foi encontrada em 7 pacientes e 3 pacientes tiveram o diagnóstico de espondilite anquilosante (ZHAO *et al.*, 2016).

Como limitações do nosso estudo podemos citar que o estudo foi observacional transversal, unicêntrico, não sendo possível determinar causalidade nos achados encontrados. O tamanho da amostra foi pequeno (n=30) devido à resistência dos pacientes em comparecerem ao ambiente hospitalar devido à pandemia pelo novo Coronavírus – coleta de dados realizada nos meses de agosto a dezembro de 2021. A amostra é heterogênea e houve dificuldade de compreensão dos questionários, pois a maioria dos pacientes tinha baixa escolaridade. Não foi possível realizar o exame oftalmológico e ultrassonográfico em um grupo controle de indivíduos saudáveis para efeito de comparação.

7 CONCLUSÃO

Observamos expressiva porcentagem de processo inflamatório crônico no humor vítreo pela ultrassonografia em pacientes com espondiloartrite em atividade inflamatória pelas métricas clínicas, com presença de HLAB27 e doença estabelecida

pela radiografia, previamente nunca avaliado em outros estudos, embora sem diferenças estatisticamente significativas. Identificamos também algumas alterações de complicações do processo inflamatório crônico uveal, como catarata e aumento do nervo óptico, com diferença estatisticamente significativa, avaliado pela ultrassonografia. Assim, futuramente esse método de imagem poderá ser utilizado como uma ferramenta adjuvante ao exame oftalmológico em pacientes com espondiloartrite axial.

REFERÊNCIAS

- BAUTISTA-MOLANO, W. *et al.* Prevalence of comorbidities and risk factors for comorbidities in patients with spondyloarthritis in Latin America: a comparative study with the general population and data from the ASAS-COMOSPA study. **Journal of Rheumatology**, v. 45, n. 2, p. 206-212, 2018.
- BEDI, D. G. *et al.* Sonography of the eye. **American Journal of Roentgenol**, v. 87, n. 4, p. 1061-1072, 2006.
- BELMONT, J. B.; MICHELSON, J. B. Vitrectomy in uveitis associated with ankylosing spondylitis. **American Journal of Ophthalmology**, v. 94, n. 3, p. 300-304, 1982. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90354-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(82)90354-3)
- BENGTSSON, K. *et al.* Incidence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis: Results from a national register-based cohort study. **Rheumatology**, v. 60, n. 6, p. 2725-2734, 2021.
- BERTRAND, P. J. *et al.* Uveitis: Autoimmunity... and beyond. **Autoimmunity Reviews**, v.18, n. 9, 2019.
- BISHOP, P. N. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. **Progress in Retinal and Eye Research**, v. 19, n. 3, p. 323-344, 2000.
- BOSE, T.; DIEDRICHS-MÖHRING, M.; WILDNER, G. Corrigendum to “Dry eye disease and uveitis: A closer look at immune mechanisms in animal models of two ocular autoimmune diseases” [AUTREV 15-12 (2016) 1181–1192]. **Autoimmunity Reviews**, v. 16, n. 5, p. 555, 2017. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997217300848>. Cited: Oct. 20, 2022.
- BOSE, T.; DIEDRICHS-MÖHRING, M.; WILDNER, G. Dry eye disease and uveitis: A closer look at immune mechanisms in animal models of two ocular autoimmune diseases. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 12, p. 1181-1192, 2016. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568997216301938>. Cited: Oct. 21, 2022.
- BRYDAK-GODOWSKA, J. *et al.* A Retrospective Observational Study of Uveitis in a Single Center in Poland with a Review of Findings in Europe. **Medical Science Monitor**, v. 24, p. 8734-8749, 2018. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30504763>. Cited: Sept. 22, 2022.
- CALIN, A. *et al.* A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. **Journal of Rheumatology**, v. 21, n. 12, p. 2281-2285, 1994. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7699629>. Cited: Mar. 29, 2022.
- CHEN, H. *et al.* Ultrasound measurement of optic nerve diameter and optic nerve sheath diameter in healthy Chinese adults. **BMC Neurology**, v. 15, n. 1, p. 4-9, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-015-0361-x>.
- CHEN, C. H. *et al.* Association of acute anterior uveitis with disease activity, functional ability and physical mobility in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study of Chinese patients in Taiwan. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 6, p. 953-957, 2007.
- CHOU, Y. S.; LU, D. W.; CHEN, J. T. Ankylosing spondylitis presented as unilateral optic neuritis in a young woman. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 19, n. 2, p. 115-117, 2011.

CITERA, G. *et al.* Prevalence, demographics, and clinical characteristics of Latin American patients with spondyloarthritis. **Advances in Rheumatology**, v. 61, n. 1, p. 1-12, 2021.

DORO, D. *et al.* Combined 50- and 20-MHz Frequency Ultrasound Imaging in Intermediate Uveitis. **American Journal of Ophthalmology**, v. 141, n. 5, p. 953-955, 2006. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939405012705>. Cited: Oct. 13, 2022.

ELEWAUT, D.; MATUCCI-CERINIC, M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. **Rheumatology**, v. 48, n. 9, p.1029-1035, 2009. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kep146>. Cited: Oct. 18, 2022.

GALLINARO, A. L. *et al.*, Espondiloartrites: análise de uma série Brasileira comparada a uma grande casuística Ibero-Americana (estudo RESPONDIA). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 5, p. 581-589, 2010.

GARRETT S, J. T. *et al.* A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. **Journal of Rheumatology**, v. 21, n. 12, p. 2286-2291, 1994. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7699630>. Cited: Mar. 29, 2022.

GRITZ, D. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California The Northern California Epidemiology of Uveitis Study. **Ophthalmology**, v. 111, n. 3, p. 491-500, 2004. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642003014891>. Cited: Sept. 30, 2022.

GRUMET, P. *et al.* Clinical and etiologic characteristics of de novo uveitis in patients aged 60 years and above: experience of a French tertiary center. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 257, n. 9, p.1971-1979, 2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31312906>. Cited: Sept. 29, 2022.

HOGAN, M. J.; ALVARADO, J. A.; WEDDELL, J. E. **Histology of the Human Eye: an atlas and textbook**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1971. 687 p.

HUANG, Y. *et al.* Diagnostic value of semi-quantitative grading of musculoskeletal ultrasound in wrist and hand lesions of subclinical synovitis in rheumatoid arthritis. **American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 12, n. 1, p. 25-32, 2022.

IHNATSENKA, B.; BOEZAART, A. P. Ultrasound: Basic understanding and learning the language. **International Journal of Shoulder Surgery**, v. 4, n. 3, p. 55-62, 2010.

JABS, D. A. *et al.* Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. **American Journal of Ophthalmology**, v. 140, n. 3, p. 509-516, 2005.

KANG, S. W. *et al.* Bilateral optic neuritis in ankylosing spondylitis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 17, n. 5, p. 635-636, 1999. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10544859>. Cited: Oct. 16, 2022.

KHAN, M. A. HLA-B27 and Its Pathogenic Role. **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 14, n. 1, p. 50-52, 2008. Available from: <https://journals.lww.com/00124743-200802000-00014>. Cited: Oct. 14, 2022.

LEE, B.; UTI, M.; BUCHSBAUM, G. Rheology of the vitreous body: Part I: viscoelasticity of human vitreous. **Biorheology**, n. 5-6, p. 521-533, p. 1993.

LEE, J. H. *et al.* Clinical Characteristics and Prognostic Factors in Ankylosing

Spondylitis Associated Uveitis. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 27, n. 1, p. 64-9, 2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020487>. Cited: Oct. 15, 2022.

LEE, J. Y. *et al.* Clinical patterns of uveitis in tertiary ophthalmology Centers in Seoul, South Korea. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 25, p. S24-S30, 2017.

LORENTE-RAMOS, R. M. *et al.* Neurologic/head and neck imaging US of the Eye Made Easy: a comprehensive how-to review with ophthalmo-scopic correlation. **Radiographics**, v. 32, n. 5, p. 175-201, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.325115105>.

LUKAS, C. *et al.* Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 1, p. 18-24, 2009. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ard.2008.094870>. Cited: Mar. 28, 2022.

MACHADO, P. L. R. *et al.* Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. 1, p. 47-53, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213184>.

McGONAGLE, D. *et al.* An enthesitis based model for the pathogenesis of spondyloarthropathy. Additive effects of microbial adjuvant and biomechanical factors at disease sites. **Journal of Rheumatology**, v. 28, n. 10, p. 2155-2159, 2001.

McGONAGLE, D. *et al.* The concept of a “synovio-enthesal complex” and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. **Arthritis and Rheumatology**, v. 56, n. 8, p. 2482-2491, 2007.

McGONAGLE, D. *et al.* The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 78, n. 9, p. 1167-1178, 2019.

MENDONÇA, J. A., LEANDRO-MERHI, V. A.; AQUINO, J. L. B. B-mode ultrasound in the uveitis in the psoriatic arthritis without skin lesion. **International Journal of Clinical Rheumatology**, v. 15, n. 3, p. 64-66, 2020.

MENDONÇA, J. A. *et al.* Clinical and Ultrasound Monitoring of Uveitis and Spondyloarthritis Treatment with Certolizumab Pegol- Uveitis Ultrasound Monitoring and the Use of Certolizumab. **Journal of Rheumatology Research**, v. 3, n. 2, p. 157-160, 2020.

MENDONÇA, J. A. Ultrasonographic Follow-up of Uveitis and Arthritis with Golimumab in a Patient with Peripheral Spondyloarthritis: Case Report. **Journal of Clinical and Medical Images**, v. 2, n.1, p. 1-4, 2022.

MITULESCU, C. T. *et al.* A referable clinical pattern of spondyloarthritis-associated uveitis. **Romanian Society of Ophthalmology**, v. 61, n. 2, p. 155-161, 2018.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 8. ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2019. v. s3-I, 1598 p. Notes and Queries.

MOREIRA, C. A. **Semiologia básica em oftalmologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013. 378 p.

NUSSENBLATT, R. B. *et al.* Standardization of Vitreal inflammatory Activity in Intermediate and Posterior Uveitis. **Ophthalmology**, v. 92, n. 4, p. 467-471, 1985. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642085340010>. Cited: Oct. 12, 2022.

OKSALA, A. Ultrasonic findings in the vitreous body in patients with acute anterior uveitis. **Acta Ophthalmologica**, v. 55, n. 2, p. 287-293, 1977.

PRETE, M. *et al.* Autoimmune uveitis: clinical, pathogenetic, and therapeutic features. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 16, n. 2, p. 125-136, 2016. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10238-015-0345-6>. Cited: Oct. 12, 2022.

RADEMACHER, J.; PODDUBNY, D.; PLEYER, U. Uveitis in spondyloarthritis. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, v. 12, n. 1-20, 2020.

RAZUMOVA, I.; GODZENKO, A.; GUSEVA, I. Complications of Anterior Uveitis Associated with Hla-B27 Antigen in Patients with and Without Spondyloarthritis. **European League Against Rheumatism**, THU0400, p. 486-487, 2019. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2019-eular.2946>. Cited: Oct. 16, 2022.

RESENDE, G. G. *et al.* The Brazilian Society of Rheumatology guidelines for axial spondyloarthritis - 2019. **Advances in Rheumatology**, v. 60, n. 1, p. 1-35, 2020.

RIBEIRO, S. L. E. *et al.* Qualidade de vida nas espondiloartrites: análise de uma grande coorte brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 1, p. 22-27, 2016.

RIBEIRO, S. L. C. *et al.* Different ethnic background is associated with distinct clinical profiles in the spondyloarthritides in the North and South of Brazil. **Clinical of Rheumatology**, v. 38, n. 1, p. 195-203, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-3997-2>.

RODRIGUEZ, A. *et al.* Posterior Segment Ocular Manifestations in Patients with HLA-B27 - associated Uveitis. **Ophthalmology**, v. 101, n. 7, p. 1267-1274, 1994. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31179-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31179-1)

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**, v. 68, n. 6, p. 777-783, 2009. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ard.2009.108233>. Cited: Sept. 13, 2022.

SCHEPENS, C. L.; NEETENS, A. (ed.). **The Vitreous and Vitreoretinal Interface**. New York: Springer New York, 1987. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4757-1901-7>. Cited: Oct. 16, 2022.

SEBAG, J, HAGEMAN GS. Interfaces. **European Journal of Ophthalmology**, v. 10, n. 1, p. 1-3, 2000. DOI: <http://doi.org/10.1177/112067210001000101>.

SIEPER, J. *et al.* Ankylosing spondylitis: an overview. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 61, n. Supplement 3, p. iii8-18, 2002. Available from: https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ard.61.suppl_3.iii8. Cited: Sept. 15, 2022.

SIMON, A. M.; ROYO, S. B. **Cirurgia del vítreo**. Barcelona: JIMS, 1985. p.21.

SLIDE LIBRARY. [S.l.: s.n.], [2022?]. Available from: <http://slides.asas-group.org/app/slides/search?q=asdas&submit=>. Cited: Sept. 20, 2022.

SMET, M. D.; GAD ELKAREEM, A. M.; ZWINDERMAN, A. H. The Vitreous, the Retinal Interface in Ocular Health and Disease. **Ophthalmologica**, v. 230, n. 4, p. 165-178, 2013. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/353447>. Cited: Oct. 16, 2022.

STOLWIJK, C. *et al.* Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. **Annals of the**

Rheumatic Diseases, v. 74, n. 1, p. 65-73, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203582>.

SUSAN, S. (ed.). **Gray's anatomy the anatomical basis of clinical practice**. 42nd ed. London: Elsevier, 2021. 1606 p.

TASMAN, W.; JAEGER, E. A. **Clinical ophthalmology diseases of the uvea**. [s.l.: s.n.], 1993. v. 4, cap. 42, p.1.

TSIROUKI, T. *et al.* A Focus on the Epidemiology of Uveitis. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 26, n. 1, p. 2-16, 2018.

van der LINDEN, S.; VALKENBURG, H. A.; CATS, A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. **Arthritis and Rheumatology**, v. 27, n. 4, p. 361-368, 1984. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780270401>.

YÜLEK, F. *et al.* Anterior optic neuropathy, Roth spots, and ankylosing spondylitis. **Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases**, v. 15, n. 6, p. 309-310, 2009.

ZHAO, S. *et al.* Acute bilateral optic neuritis in active ankylosing spondylitis. **Chinese Medical Journal**, v. 128, n. 20, p. 2821-2822, 2015.

ZHAO, S. *et al.* Optic neuritis with positive HLA-B27: characteristic phenotype in the Chinese population. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 362, p. 100-105, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.01.027>.

ANEXOS**ANEXO 1**

FICHA OFTALMOLOGISTA
EXAME BIOMICROSCOPIA COM LÂMPADA DE FENDA

1 IDENTIFICAÇÃO

NOME: _____

MV: _____

IDADE: _____

DATA DO EXAME: _____

2 CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA DA UVEÍTE

UVEÍTE ANTERIOR – CÂMARA ANTERIOR ()

UVEÍTE INTERMEDIÁRIA – HUMOR VÍTREO ()

UVEÍTE POSTERIOR – RETINA OU CORÓIDE ()

PANUVEÍTE – CÂMARA ANTERIOR / VÍTREO / RETINA OU CORÓIDE ()

2.1 UVEITE ANTERIOR – REAÇÃO DA CÂMARA ANTERIOR

| GRAU | CÉLULAS POR CAMPO | |
|-------------|--------------------------|-----|
| 0 | <1 | () |
| 0,5+/4+ | 1-5 | () |
| 1+/4+ | 6-15 | () |
| 2+/4+ | 16-25 | () |
| 3+/4+ | 26-50 | () |
| 4+/4+ | >50 | () |

2.2 UVEITE ANTERIOR – FLARE DA CÂMARA ANTERIOR

| GRAU | DESCRIÇÃO |
|-------------|------------------|
|-------------|------------------|

| | | |
|-------|--|-----|
| 0 | Ausente | () |
| 1+/4+ | Discreto (pouco detectado) | () |
| 2+/4+ | Moderado (detalhes da íris e do cristalino claros) | () |
| 3+/4+ | Importante (detalhes da íris e do cristalino turvos) | () |
| 4+/4+ | Intenso (humor aquoso fixo, coagulado, com quantidade considerável de fibrina) | () |

2.3 UVEÍTE INTERMEDIÁRIA E POSTERIOR – HAZE VITREO

| GRAU | DESCRIÇÃO | |
|-------------|--|-----|
| 0 | Sem turvação evidente | () |
| Traços | Leve borramento da margem do disco óptico e reflexo retiniano ausente devido à turvação vítrea | () |
| 1+/4+ | Leve borramento do disco óptico e dos vasos | () |
| 2+/4+ | Borramento moderado do disco óptico e dos vasos | () |
| 3+/4+ | Grande borramento da margem do disco óptico | () |
| 4+/4+ | Obscurecimento do disco óptico | () |

| GRAU | NÚMERO DE CÉLULAS VÍTREAS | |
|-------------|----------------------------------|-----|
| 0 | Sem células | () |
| 0,5+ | 1-10 | () |
| 1+ | 11-20 | () |
| 2+ | 20-30 | () |
| 3+ | 30-100 | () |
| 4+ | >100 | () |

2.4 UVEITE POSTERIOR – LESÃO NA RETINA:

| LOCALIZAÇÃO DA LESÃO | | TAMANHO DA LESÃO | |
|-----------------------------|-----|-------------------------|-----|
| Mácula | () | ≤ 2DD | () |

| | | | |
|-------------------|-----|------|-----|
| Temporal Superior | () | >2DD | () |
| Temporal Inferior | () | | |
| Nasal Superior | () | | |
| Nasal Inferior | () | | |

2.5 OUTRAS INFORMAÇÕES

CATARATA () SIM () NÃO

PRESENÇA DE SINÉQUIAS () SIM () NÃO

PRESSÃO INTRA-OCULAR _____mmHg

| | MIOPIA | HIPERMETROPIA | ASTIGMATISMO |
|-----------------------|--------|---------------|--------------|
| ALTERAÇÃO DE REFRAÇÃO | () | () | () |
| | GRAU | GRAU | GRAU |
| | _____ | _____ | _____ |

ANEXO 2**FICHA CLÍNICA – DATA****1 IDENTIFICAÇÃO**

NOME: _____

MV: _____

IDADE: _____

DN: _____ / _____ / _____

PROFISSÃO: _____

ESCOLARIDADE

| | |
|-------------------------------|-----|
| ANALFABETO | () |
| ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO | () |
| ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO | () |
| ENSINO MÉDIO INCOMPLETO | () |
| ENSINO MÉDIO COMPLETO | () |
| ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO | () |
| ENSINO SUPERIOR COMPLETO | () |

RAÇA: BRANCA () PRETA () PARDA () AMARELA () INDÍGENA ()

2 DADOS DA DOENÇA

Espondiloartrite axial radiográfica ()

Espondiloartrite axial não radiográfica ()

2.1 TEMPO DE DOENÇA _____**2.2 TRATAMENTO**

Qual tratamento? Há quanto tempo?

3 DADOS CLÍNICOS

PESO: _____ kg ALTURA: _____ m IMC _____

4 COMORBIDADES

| | SIM | NÃO | HÁ QUANTO TEMPO? |
|--------------------------|-----|-----|------------------|
| HIPERTENSÃO ARTERIAL | | | |
| DIABETES MELLITUS TIPO 2 | | | |
| DISLIPIDEMIA | | | |
| HIPOTIREODISMO | | | |
| SARCOIDOSE | | | |
| AMILOIDOSE | | | |
| SÍFILIS | | | |
| LYME | | | |
| TUBERCULOSE | | | |
| TOXOPLASMOSE | | | |
| OSTEOARTRITE | | | |
| GOTA | | | |

5 QUEIXAS OFTALMOLÓGICAS

| PERGUNTA | SIM | NÃO | INÍCIO DOS SINTOMAS |
|--|-----|-----|---------------------|
| VOCÊ TEM VISTO PONTOS PRETOS/CINTILANTES NOS ÚLTIMOS DIAS? | | | |
| VOCÊ VÊ SEUS OLHOS VERMELHOS OU JÁ VIU? | | | |

| | | | |
|---------------------------------------|--|--|--|
| VOCÊ SENTE DOR NOS OLHOS? | | | |
| VOCÊ TEM SENSAÇÃO DE AREIA NOS OLHOS? | | | |
| VOCÊ TEM LACRIMEJAMENTO EXCESSIVO? | | | |
| A LUZ TE INCOMODA? | | | |
| HOUVE PIORA DA VISÃO? | | | |

6 EXAMES LABORATORIAIS

| EXAME | VALOR | DATA |
|-------------------------|-------|------|
| VHS | | |
| PCR | | |
| GLICEMIA DE JEJUM | | |
| HEMOGLOBINA GLICOSILADA | | |
| COLESTEROL TOTAL | | |
| TRIGLICERÍDEOS | | |
| LDL | | |
| HDL | | |
| ÁCIDO ÚRICO | | |
| HLA-B27 | | |

7 EXAMES DE IMAGEM

7.1 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA – DATA

| | | |
|------------------|------------|------------|
| ALTERAÇÃO | SIM | NÃO |
|------------------|------------|------------|

| | | |
|------------------|--|--|
| OSTEÍTE | | |
| CAPSULITE | | |
| SINOVITE | | |

7.2 RADIOGRAFIA BACIA – DATA

SACROILÍITE: GRAU 0 () GRAU I () GRAU II () GRAU III () GRAU IV ()

8 ASDAS**9 BASDAI**

ANEXO 3**FICHA ULTRASSOM OCULAR – MODO B DE ALTA RESOLUÇÃO****1 IDENTIFICAÇÃO**

NOME: _____

MV: _____

IDADE: _____

DATA DO EXAME: _____

1. TIPOS DE LESÃO

| | | |
|-------------------------------------|---------|---------|
| VITREÍTE | () SIM | () NÃO |
| HEMORRAGIA | () SIM | () NÃO |
| TRAVES VÍTREAS | () SIM | () NÃO |
| DESCOLAMENTO DO VÍTREO POSTERIOR | () SIM | () NÃO |

**2. CLASSIFICAÇÃO DA INTENSIDADE DOS ECOS PRODUZIDOS PELAS
OPACIDADES NO HUMOR VÍTREO (BAIXA, MÉDIA OU ALTA)**

| | | |
|--------------------------------|---------|---------|
| SEM PRESENÇA DE ECO – 0 | () SIM | () NÃO |
| LEVE PRESENÇA DE ECO – 1 | () SIM | () NÃO |
| MODERADA PRESENÇA DE ECO – 2 | () SIM | () NÃO |
| IMPORTANTE PRESENÇA DE ECO – 3 | () SIM | () NÃO |

ANEXO 4

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Página 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) senhor(a), lhe convido a participar de um estudo com 100 participantes do ambulatório de Reumatologia do Hospital da PUC-Campinas. Antes de concordar, é importante que leia cuidadosamente e entenda toda a explicação contida neste termo. Também é importante que todas as dúvidas em relação ao estudo e seus procedimentos sejam explicadas, por isso fique à vontade para perguntar sobre qualquer coisa que não tenha entendido.

Sua participação é voluntária, podendo haver recusa na participação ou mesmo a retirada do consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização ou prejuízo para o sr (a). Você não é obrigado a participar deste estudo e a decisão só dependerá de você, e, se achar necessário, converse com sua família, amigos ou com seu médico. A pesquisa intitulada "Avaliação ecográfica de uveíte em pacientes com espondiloartrite axial" é um estudo para identificar inflamação na úvea (uma das partes do olho) ou sequelas dessa inflamação entre os participantes com artrite na bacia com alteração no raio X ou não, como o seu caso, já que o (a) senhor (a) acompanha no ambulatório de reumatologia e tem essa doença. Esta pesquisa está sendo desenvolvida sob a responsabilidade da pesquisadora Flávia Regina de Andrade do Curso de Mestrado na Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUC-Campinas, na área de Ciências da Saúde. O objetivo da pesquisa é: comparar o exame de inflamação do olho feito pelo oftalmologista e a avaliação pelo ultrassom em participantes com inflamação na bacia mostrado pelo raio x ou não.

Será realizado ultrassom ocular, feito pelo reumatologista e o exame pela lâmpada de fenda, realizado pelo oftalmologista. Ambos os exames oferecem risco mínimo à saúde do participante. Devido a dilatação das pupilas necessária para o exame da lâmpada de fenda, o participante pode ter desconforto visual ou sensibilidade aumentada a luz, algum tempo após a realização do exame, sendo assim faz-se necessário a presença de um acompanhante no dia da realização desse exame. Caso o participante apresente desconforto visual durante o exame, o mesmo será interrompido. O exame de ultrassom ocular é feito com uma camada de gel sobre os olhos, em caso de desconforto, o exame deverá ser interrompido.

O sr(a) já realiza acompanhamento no ambulatório de reumatologia do Hospital da PUC-Campinas e, portanto irá se consultar com o reumatologista (pesquisadora), irá realizar o exame oftalmológico e ultrassom dos olhos no mesmo dia da sua consulta, não necessitando visitas extras ao hospital em função dessa pesquisa.

O benefício desse trabalho será descobrir a inflamação dos olhos nos participantes com inflamação na bacia visto pelo raio X ou não.

O seu envolvimento nesse trabalho é voluntário, sendo garantido que os seus dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar o objetivo do trabalho. A participação nessa pesquisa não lhe trará qualquer prejuízo financeiro ou profissional e, se desejar sair da pesquisa, não terá nenhum problema e a saída poderá ser solicitada, em qualquer momento.

O Comitê de Ética da PUC-Campinas e a médica responsável pelo estudo terão acesso a todos os seus registros médicos originais, com a amplitude permitida pelas leis e regulamentações aplicáveis, sem a violação de sua confidencialidade. Serão mantidos confidenciais todos os relatos que possam te identificar e estes não serão publicamente disponibilizados. Você terá a garantia do acesso aos resultados do exame do ultrassom ocular e oftalmológico após a realização.

Caso você tenha algum problema de saúde, prejuízo pessoal, prejuízo ao seu acompanhante, relacionados à pesquisa, deverá contatar a médica e sua equipe responsável por este estudo a qualquer momento, Dra. Flávia Regina de Andrade, no

| | |
|---------------------|--------------------|
| _____ | _____ |
| Participante - data | Pesquisador - data |

telefone de contato: (19) 983264429, para que a assistência ao prejuízo, ou eventual ressarcimento decorrente de prejuízos em relação a participação na pesquisa seja feita de maneira adequada ao caso. Já o contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da PUC-Campinas é: telefone (19) 3343-6777, e-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br, endereço Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 - prédio A02- térreo- Parque Rural Fazenda Santa Cândida – CEP 13087-571 - Campinas – SP, horário de funcionamento de segunda a sexta-feira das 08h00-12h00 e das 13h00 às 17h00; que deverá ser contatado apenas para esclarecimentos quanto as questões éticas do estudo.

Você tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem nenhum prejuízo (como já foi dito).

Esse termo foi redigido em duas vias idênticas, sendo uma via do pesquisador e uma via do participante, devidamente assinadas.

Consentimento:

Eu li e entendi as informações acima. O investigador conversou pessoalmente comigo sobre a pesquisa e respondeu todas as minhas perguntas.

Entendo que os médicos deste estudo manterão em sigilo a minha identidade e os dados obtidos.

A minha participação é voluntária e inclui todos os atendimentos do fluxo de rotina do ambulatório: Realização do exame de ultrassom dos olhos e exame oftalmológico pela lâmpada de fenda, além de questionário composto por informações de dados clínicos, como índices de atividade inflamatória das minhas juntas, com duração média de 10 minutos.

Eu, _____,
declaro ter sido informado(a) e compreendi a natureza e objetivo desta pesquisa, motivo pelo qual concordo em participar do estudo fornecendo as informações necessárias. Este documento é emitido em duas vias com todas as informações acima, uma que ficará comigo e outra com o(a) pesquisador(a), assinadas por ambos.

Participante: _____

Pesquisadora: _____

Campinas, _____ de _____ de _____.

ANEXO 5



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação ecográfica de uveíte em pacientes com espondiloartrite axial

Pesquisador: FLAVIA REGINA DE ANDRADE

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 46859121.0.0000.5481

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC/ CAMPINAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.156.121

Apresentação do Projeto:

A uveíte é definida como inflamação da íris, corpo ciliar, vítreo, retina e/ou coróide. Há fatores genéticos e ambientais envolvidos, bem como a participação de células B e T 1,2. A incidência desta condição é de 17-52/100.000 pessoas-ano e a prevalência é 38-284/100.000 pessoas 3–6. Desde 2005 a uveíte é classificada anatomicamente de acordo com a câmara acometida, maneira de instalação e curso da doença7. Sobre o curso da doença, a forma é limitada quando tem a duração de até 3 meses, persistente se está presente por mais de 3 meses, e a maneira de instalação pode ser súbita ou insidiosa. O termo uveíte aguda é reservado para a uveíte que ocorre de maneira súbita e tem um curso limitado. Uveíte recorrente é definida quando há episódios de uveíte separados entre si, por um intervalo de três meses sem tratamento e em remissão. E, por fim, a uveíte crônica é a que persiste por mais de três meses ou recorre em menos três meses após suspensão do tratamento. A suspeita etiológica está diretamente relacionada a essas características clínicas, outros fatores também podem orientar o diagnóstico, tais como lateralidade de acometimento (uni ou bilateral), característica granulomatosa, existência de hipertonia, sinéquias ou lesões retinocoroidais múltiplas7. Cerca de 60 causas de uveíte estão descritas e podem ser classificadas em 5 grupos incluindo: causas oftalmológicas isoladas, infecciosas, doenças inflamatórias, síndromes mascaradas e relacionadas à droga. A prevalência dentre as causas varia de acordo com a localização geográfica6, Bertrand et al. (2019) encontraram 53,1% das uveítes com causa sistêmica definida ou presumida, 2,3% causa oftalmológica isolada,

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 - Bloco A02 - Térreo
Bairro: Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puo-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 5.156.121

10,8% origem infecciosa, 1,8% associada a linfoma e 0,8% como efeito colateral às medicações⁸. Dentre as causas sistêmicas de uveíte, se encontram as espondiloartrites. A espondilite anquilosante é o protótipo de um grupo de doenças conhecido como espondiloartrites⁹. Esse grupo de doenças compartilha características comuns, dentre elas: genética, radiográfica e clínicas, tais como: uveíte anterior aguda, psoríase e a doença inflamatória intestinal, também conhecidas como manifestações extra-articulares³. Stolwijk C, et al. encontraram em uma meta-análise realizada no ano de 2013 uma prevalência de 25,8% de uveíte anterior aguda entre os pacientes com espondiloartrite, sendo que esta apresenta significativa associação com o tempo de diagnóstico de doença, passou de 17,4% em pacientes com tempo de doença menor que 10 anos para 38,5% em pacientes com duração maior que 20 anos. Além disso, variou de acordo com a localização geográfica, sendo maior nos estudos da América do Norte (35,2%) e Europa (29,3%) e menor nos estudos da Ásia (21,4%) e América Latina (20,1%)¹⁰. A suspeita de uveíte ocorre em pacientes com queixa de fotofobia, perda visual, além de dor e hiperemia ocular e o exame clínico pode confirmar o diagnóstico na grande maioria dos casos. Exames complementares normalmente utilizados são: ultrassonografia com biomicroscopia, tomografia de coerência óptica e ressonância nuclear magnética ocular. A ultrassonografia modo B é um exame rápido, seguro, de fácil acesso, disponível à beira leito e que pode trazer informações úteis para a confirmação de uveíte, conforme Doro et al encontrou ao realizar o ultrassom ocular de 7 pacientes com diagnóstico clínico de uveíte intermediária e concluiu que esse exame tem especial valor em pacientes com pupilas pequenas e vitreíte densa¹¹. A suspeita de espondiloartrite ocorre em pacientes com dor lombar inflamatória por pelo menos 3 meses, com idade de início dos sintomas menor que 45 anos. Esse grupo de doenças pode ser dividido de acordo com os critérios do grupo ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) em espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. O que diferencia ambas é a presença de sacroiliíte na radiografia simples de bacia, sendo que para ser considerada espondiloartrite axial radiográfica é necessária a presença de sacroiliíte grau 2 bilateral ou grau 3 ou 4 unilateral, além de pelo menos um critério clínico a seguir: dor lombar inflamatória, artrite, entesite, uveíte, dactilite, psoríase, doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, boa resposta a antiinflamatórios, história familiar de psoríase, aumento de proteína C reativa e presença de HLA-B27¹². Com o avanço das técnicas de exame de imagem, houve a introdução da ressonância magnética (RM) de bacia no critério ASAS, portanto o paciente pode ter o diagnóstico de espondiloartrite axial quando houver sacroiliíte na RM, além de pelo menos mais um critério clínico dos citados anteriormente. Outra maneira de se fazer o diagnóstico de espondiloartrite axial é a presença do HLA-B27, além de pelo menos mais 2 critérios clínicos¹³.

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 ç Bloco A02 ç Térreo
Bairro: Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 5.156.121

Para a avaliação clínica da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica, utilizamos índices de atividade de doença, são eles: BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) e o ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)¹⁴⁻¹⁷. O BASDAI é um questionário desenvolvido para medir a atividade da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Consiste em seis questões que abordam os domínios: fadiga, dor na coluna axial, dor articular periférica, entesite, duração e intensidade da rigidez matinal^{14,15}. O ASDAS é um questionário desenvolvido para medir a atividade da espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica. Consiste em 5 parâmetros: 4 questões a respeito da dor e intensidade dos sintomas articulares axial e periférico, além da duração rigidez matinal e inclui o valor da velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C reativa (PCR) sérica ^{16,17}.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Será estudada uma amostra de 100 indivíduos:

- Maiores de 18 anos, oriunda dos pacientes que são acompanhados regularmente no ambulatório de reumatologia do Hospital da PUC-Campinas;
- Ambos os sexos;
- Que preencham os critérios ASAS para espondiloartrite axial radiográfica ou não radiográfica;
- Que concordarem em participar da avaliação clínica, oftalmológica e do ultrassom;
- Que aceitem participar do estudo mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 4).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Pacientes que se recusarem a participar do estudo;
- Pacientes que por algum motivo sejam incapazes de responder às perguntas de forma autônoma no decorrer da pesquisa

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Avaliar através da ultrassonografia ocular presença de uveíte e suas alterações sequelares nos pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

- Comparar o exame oftalmológico e ecográfico ocular nos pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica no diagnóstico das uveítes e suas alterações sequelares;
- Correlacionar as variáveis de ultrassonografia ocular, os dados epidemiológicos desses pacientes, presença de sintomas relacionados a uveíte, comorbidades existentes, exames

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 ç Bloco A02 ç Térreo
Bairro: Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 5.156.121

laboratoriais e os aspectos clínicos da espondiloartrite

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

Risco mínimo: Os pacientes serão submetidos ao exame de lâmpada de fenda, sendo o risco considerado mínimo, já que o paciente pode ter a lesão fótica da retina, caso o mesmo seja exposto à lâmpada de fenda por um período prolongado, mesmo assim esse é um exame de rotina do oftalmologista para todos os pacientes, considerado padrão-ouro para avaliação de processo inflamatório ocular e outras patologias.

Risco mínimo: A ultrassonografia ocular é um exame inócuo, que não utiliza sedação ou radiação e, portanto, não tem potencial para oferecer agravos à saúde dos pacientes. Ambos os exames citados são consagrados, validados e de uso rotineiro na prática clínica.

Risco mínimo: A avaliação clínica envolve questões de cunho pessoal, portanto será realizada em ambiente privado, de maneira individual, reafirmando a liberdade que o paciente tem de não responder às questões que não se sinta confortável. Além disso, os dados serão mantidos em sigilo, sob a guarda do pesquisador responsável.

BENEFÍCIOS:

Para o participante:

Deteção precoce de uveíte aguda, crônica ou sequelas de uveítes prévias e encaminhamento para instituição de tratamento, se necessário.

Para o cenário científico:

Ainda não há publicações sobre o tema, portanto contribuirá para pesquisas futuras.

Para a sociedade:

Aprovação de um novo método diagnóstico para avaliação de processo inflamatório ocular nos pacientes com espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

EMENDA E1:

Trata-se de Emenda apresentada para adequação do protocolo de pesquisa às normas institucionais referentes à Lei Geral de Proteção de Dados-LGPD, tendo sido apresentados os seguintes documentos:

1. - Declaração de Responsabilidade, Compromisso e Confidencialidade;
2. - Termo de Consentimento para Tratamento de Dados Pessoais.

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 ç Bloco A02 ç Térreo
Bairro: Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 5.156.121

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A presente emenda encontra-se nos padrões éticos exigidos por este Comitê de Ética em Pesquisa, sendo considerada aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Dessa forma, e considerando a Resolução CNS nº. 466/12, Norma Operacional 001/13 e outras Resoluções vigentes, e, ainda que a documentação apresentada atende ao solicitado, emitiu-se o parecer para a presente emenda: APROVADO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1872924_E1.pdf | 07/12/2021 13:55:08 | | Aceito |
| Outros | DECLARACAOLUCIANABERTOLDINUCCI.pdf | 07/12/2021 13:51:41 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | DECLARACAOFLAVIAREGINADEANDRADE.pdf | 07/12/2021 13:51:20 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | DECLARACAOJOSEALEXANDREMENDONCA.pdf | 07/12/2021 13:50:48 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | TratamentoDados.pdf | 07/12/2021 13:50:25 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | EMENDA.pdf | 07/12/2021 13:49:46 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | CARTACEP.pdf | 18/06/2021 21:07:00 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE18062021.pdf | 18/06/2021 21:06:05 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETOFLAVIAREGINADEANDRADE.pdf | 18/06/2021 21:04:02 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | cartaautorizacaoprontuarios.pdf | 04/05/2021 18:57:39 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | DeclaracaoCienciaInstituicaoCoparticipante.pdf | 04/05/2021 18:53:28 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 ç Bloco A02 ç Térreo
Bairro: Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 5.158.121

| | | | | |
|---|---------------------------------------|------------------------|--------------------------|--------|
| Outros | Superintendencia.pdf | 04/05/2021 18:52:04 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável | Comitedeetica.pdf | 04/05/2021 18:51:45 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Outros | DeclaracaoCienciaCoordenadorArea2.pdf | 04/05/2021 18:50:23 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Declaração de concordância | DeclaracaoCienciaCoordenadorArea1.pdf | 04/05/2021 18:49:31 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Orçamento | DeclaracaoCustoseRecursos.pdf | 04/05/2021 18:49:05 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | TermoCompromissoDados.pdf | 04/05/2021 18:47:51 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | DeclaracaoInfraestrutura.pdf | 04/05/2021 18:47:23 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA.pdf | 04/05/2021 18:45:59 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaderostoassinada.pdf | 04/05/2021 18:45:04 | FLAVIA REGINA DE ANDRADE | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 09 de Dezembro de 2021

Assinado por:
CARLOS ALBERTO ZANOTTI
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 - Bloco A02 - Térreo
Bairro: Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br