RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ESPONDILITE ANQUILOSANTE, DISTÚRBIOS SISTÊMICOS E OCULARES

ANKYLOSING SPONDYLITE, SYSTEMIC AND OCULAR DISORDERS

Rodrigo Trentin Sonoda[1], Francisca Kelly da Silva[2], Letícia Magalhães Martins Coicev[3]

Submetido em: 27/08/2021 e29717
Aprovado em: 07/10/2021 https://doi.org/10.47820/recima21.v2i9.717

RESUMO
A Espondilite Anquilosante é um distúrbio autoimune associado à hipergamaglobulinemia e herança genética. Acomete, de forma agressiva, a saúde sistêmica em geral, com inflamações agudas de cartilagens e tecidos epiteliais. Altera a qualidade de vida do portador, conduzindo ao consumo de fármacos de amplo espectro de ação, drogas de mediadores específicos e tratamentos paliativos, sendo estes responsáveis por alterações do sistema visual. Através de revisão bibliográfica com critério de inclusão de artigos publicados na Scielo, Google Acadêmico, Bireme e Revistas de Reumatologia, busca-se esclarecer aos profissionais da visão sobre a ampla gama de sinais, sintomas e anomalias oculares causadas por esta patologia e as possíveis terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Espondilite Anquilosante. Visão. Optometria

ABSTRACT
Ankylosing spondylitis is an autoimmune disorder associated with hypergammaglobulinemia and genetic factor. Promotes severe systemic changes, usually with acute inflammations of cartilage andepithelium tissues. It is an important factor in changing the patient's life. The consumption of specific drugs and palative treatments that directly influence the visual system. This study is one review with inclusion articles published in Scielo, Google Scholar, Bireme and Rheumatology Journals, is intended to clarify the professions of the view on the wide range of signs, symptoms and ocular anomalies caused by this pathology and therapeutic.

KEYWORDS*: Ankylosing Spondylite. Vision. Optometry.*

INTRODUÇÃO

Espondilite Anquilosante (EA) foi descrita, inicialmente, em 1974. É uma doença reumática e inflamatória, degenerativa crônica, que afeta os tecidos conjuntivos. Geralmente é desencadeada na adolescência e pode ser diagnosticada na fase adulta, ou, em alguns casos, na terceira idade. As pessoas que mais desenvolvem a doença são as de descendência caucasianas. A prevalência é

[1] Especialista em Terapia Oftálmica (FACUMINAS), Estudos de Oftalmologia (UNIBF), Docência Superior (UNIBF) Graduado em Tec. Óptica e Optometria (UBC). Prof. Coordenador OWP Educação - WEducar Santos e São Paulo.
[2] Especialista em Terapia Oftálmica (FACUMINAS), Graduada em Optica e Optometria (UBC), Pós-graduada em perícia judicial.
[3] Acadêmica de Optometria (OWP Educação - WEducar), Técnica em Óptica (SENAC SP), Ciências Contábeis pela Faculdade de Ciências da FITO (1999).

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

notada na literatura em homens na proporção 3:1. A presença de EA é 300 vezes maior em quem herda um determinado tipo sanguíneo dos glóbulos brancos, fator determinado pelo marcador genético HLA-B27. Este é notado em 90% dos indivíduos portadores de EA. "Como o HLA-B27 está presente em 7% a 10% da população, pouco mais de um em cem indivíduos apresentará a doença" (SRB, 2012, p. 6).

A incidência de EA possuiu um aumento considerável de casos nos últimos 20 anos, de diagnóstico complexo, muitas vezes subdiagnosticada, fato que leva à classificação genérica de espondiloartropatias pela comunidade mundial (SAMPAIO-BARROS, 2007).

Caucasianos são mais suscetíveis a EA no Brasil e no mundo, acometendo 0,1% a 0,2% da população (LOPES,2006 *apud* BARRETO, 2012). Ainda se nota na literatura uma incidência média de 7,3/100k no presente, sem grandes variações nos últimos anos, segundo CHIARIELLO (2005 apud BARRETO, 2012). Entretanto, visto o difícil diagnóstico, pode acometer 197/100k, com menor incidência em africanos e orientais e maior prevalência em portugueses e descendentes.

A EA é uma anomalia que acomete as grandes articulações, atingindo a bacia e o tórax, afetando o modo de vida das pessoas pelo excesso de rigidez e dores matinais. Agrava a qualidade de vida pela fadiga crônica e a falta de apetite, causando anemias. A dor é mais intensa na lombar baixa e em períodos de repouso apresenta-se mais intensa (SANTOS, 2013).

Parte dos portadores que são negativos para o marcador genético, pode-se notar na literatura a conjectura do fator causador da espondilite ser uma infecção intestinal. Afirma-se que as alterações infecciosas de trato intestinal são fatores predispostos de EA.

Autoimune, promove danos trazendo inflamações em todo tecido, como na pele, levando a erupções. Em alguns casos acomete o sistema circulatório com vasculite, afetando vários órgãos como coração, pulmão, rins, bexiga, intestino e estrutura óssea.

Promove graves alterações oculares como inflamações na úvea, íris e conjuntiva. É mandatário o diagnóstico diferencial ocular em casos de EA, visto a carga farmacológica aplicada, que pode provocar a diminuição dos efeitos e sintomas, entretanto, promovendo danos retinianos como toxidade farmacológica retiniana e retinopatias.

Os principais tratamentos são os biológicos, especialistas indicam, em doenças autoimunes, o protocolo de altas doses de vitamina D e complexo de aminoácidos essenciais.

FISIOPATOLOGIA

A EA promove inicialmente e, mais frequente, a sacroileíte, fato notável sob exames clínicos de imagem como tomografia e ressonância magnética ou biopsias.

Resultando em edemas, entesites e diferenciação de condroide, afetando em seguida as articulações, degenerando as cartilagens e subsequentemente atingindo os ossos. As fibras anulares exteriores são erodidas, substituídas por ossos, de onde vem o nome anquilosante, fazendo os

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

portadores perderem toda a cartilagem, formando um começo de um sindesmófito, o qual leva a uma ossificação, conhecida como coluna de bambu.

Figura 1 - Estágio final de EA, com efeito coluna de bambu.



FONTE: Adaptação de (GOUVEIA, 2012)

Com avanço progressivo, acomete tecidos e órgãos, promovendo danos em todo o corpo.

> "Um lado é geralmente mais doloroso do que o outro. Essa dor tem origem nas articulações sacroilíacas (entre o sacro e a pélvis). Alguns pacientes sentem-se globalmente doentes – sentem-se cansados, perdem apetite e peso e podem ter anemia. A inflamação das articulações entre as costelas e a coluna vertebral pode causar dor no peito, que piora com a respiração profunda, sentida ao redor das costelas, podendo ocorrer diminuição da expansibilidade do tórax durante a respiração profunda" (SRB, 2012, p. 8).

DESENVOLVIMENTO DA EA

Com prevalência estatística em homens, a doença reumatológica e autoimune é uma divisão da artrite reumatoide, podendo ser apresentada como axial, acometendo tronco e pescoço e levando a complicações oculares.

EA pode ocorrer desde criança, mas é comum em adolescentes de 19 até a fase adulta aos 45 anos. Geralmente se inicia no adulto jovem (2ª a 4ª décadas da vida), preferencialmente do sexo masculino, da cor branca e em indivíduos HLA-B27 positivos (SAMPAIO-BARROS, 2007; RIORDAN-EVA, 2016).

Espondilite, significa que todos os tecidos conjuntivos podem se inflamar, especialmente as cartilagens. Espondilite vem de esponja, que se refere à cartilagem, anquilosante por apresentar o

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

enrijecer. A EA é considerada umas das doenças mais dolorosas, se localiza em qualquer parte do corpo, nunca em um único lugar. O indivíduo tem dores em três a quatro lugares ao mesmo tempo.

Acomete de forma sistêmica, apresentando variação conforme o quadro, entretanto, promovendo danos multilocais. São notáveis:

- Pulmão: pleurite e bronquite fibrose pulmonar;
- Estômago: gastrite;
- Esôfago: esofagite;
- Intestino: colite, Doença de Chron;
- Pele: dermatite;
- Olhos: uveite, irite, iridociclite, ptose, miopizacão;
- Veias: vasculite;
- Coração: miocardite;
- Bexiga: síndrome de bexiga intersticial;
- Pâncreas: pancreatite;
- Cérebro: esclerose múltipla, quadroplegia, miolepatia cervical;
- Rim: nefropatia por depósitos de igA e amiloidose.

A EA é associada à presença de síndromes secundárias como:

- Tórax: síndrome de Teiz;
- Mandíbula: nevralgia do trigêmeo;
- Tornozelo: tendinopatia, falscite plantar;
- Bacia: sacroilite bilateral (avançada), sacroilite unilateral (primeiros sinais) e entesites;
- Costelas: osteófitos (bicos de papagaio);
- Mãos: tendinites e deformação dos dedos;
- Pescoço: redução de mobilidade, desenvolvendo osteófitos que não permite mexer e nem olhar pra cima;
- Joelhos: frouxidão ligamentar, condromalácia patelar, desgaste ou ruptura do menisco e cisto de Backer.

TRATAMENTOS DE EA

Ao longo dos anos surgiram alguns tratamentos que aliviam as dores e até mesmo levam à remissão da doença, dentre eles estão:

Biológicos, sulfalazina, corticoides, altas doses de vitamina D, anti-inflamatórios esteroides, complexo de aminoácidos e essências (RANG, 2016).

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

Imunossupressores e outros são notados na literatura para diminuição da interlucina 2, que diminui a replicação clonal de linfócito T Helper, minimizando o processo autoimune. O Sistema Único de Saúde preconiza o uso injetável de Golimumabe 50mg (RENAME, 2018).

Durante o tratamento de EA, o Infliximabe é utilizado por EV ou local, promovendo a regressão do processo inflamatório de iridociclite ou retinite. Em experimentos, a efetividade do tratamento é excepcional, frente a outras terapêuticas. (RASSI, s.d.)

Tratamentos alternativos, como o Protocolo Coimbra, (altas doses de vitamina D), tem como função equilibrar a quantidade de anticorpos, através de exames semestrais, realiza-se o controle associado à vitamina K2 para melhor fixação do cálcio (COIMBRA, s.d.). Outros protocolos são preconizados como complexo de aminoácidos essenciais composto por: alanina arginina, isoleucina, leucina, glicina, glutamina, valina e excipiente soro fisiológico (INSTITUTO GENESIO PACHECO).

Portadores de EA devem realizar atividades físicas constantes, para ajudar a combater a degeneração e a rigidez.

Tabela 1 Terapêutica de EA segundo RANG (2016)

Tipo	Droga	Indicação	Gravidade	Comentários
Complexos de ouro	Aurotiomalato de sódio	AR	–	Muitos efeitos adversos. Ação com latência prolongada
Antimaláricos	Cloroquina	AR, LES	Moderada	Usado quando outras terapias falham
	Sulfato de hidroxicloroquina	AR, LES	Moderada	Também é útil para algumas doenças cutâneas
Imunomoduladores	Metotrexato	AR, PS, ARJ	Moderada a grave	Um fármaco de "primeira-escolha". Também usado para tratamento da doença de Crohn e câncer Frequentemente usado em combinação com outros fármacos
	Azatoprina	AR, DII	–	Usado quando outras terapias falham. Também usado na rejeição de transplantes, DII e eczema
	Ciclosporina	AR, DA, AP	Grave	Usado quando outras terapias falham, em algumas doenças cutâneas e rejeição de transplantes
	Ciclofosfamida	AR	Grave	Usado quando outras terapias falham
	Leflunomida	AR, AP	Moderada a grave	Também usado em artrite psoriática
AINE	Sulfasalazina	AR, AP, ARJ	–	Um fármaco de "primeira-escolha". Também usado em colite ulcerosa
Metabólito da penicilina	Penicilamina	AR	Grave	Muitos efeitos adversos. Ação com latência prolongada

EA e o sistema visual

A avaliação minuciosa, durante a anamnese, em busca de sinais de EA, o conhecer dos métodos terapêuticos e sua consequência neuro visual é fundamental ao profissional da visão.

Em geral, o quadro de dores e rigidez matinais são seguidas de uma uveíte. A fundoscopia se faz primordial para o diagnóstico e conduta assertiva. O diagnóstico precoce ou mais cedo

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

possível permite, com grandes chances, menores sequelas oculares e qualidade de vida ao portador. A iridociclite e a uveíte são frequentes na EA (SOUZA,1997).

Nota-se alterações musculares, neuromusculares e fisiológicas na EA, como:

Ptose: visto o processo degenerativo como esclerose, a EA provoca alterações inervacionais que podem culminar em ptoses, em geral unilaterais. Também se nota na literatura Ptose mecânica (GOUVEIA *et al* ,2012).

Baixa acuidade visual: é considerada baixa eficiência visual quando o nível de visão, com a melhor compensação, continua inferior ao nível considerado normal.

Seclusão e oclusão pupilar: esse processo é comum nos casos de uveites, quando as pupilas se encontram bloqueadas. (Seclusão pupilar é quando há aderência da pupila ao cristalino, também denominada sinéquia posterior).

Catarata: existem vários tipos de catarata, na EA é associada a alterações metabólicas que podem ocorrer em doenças sistêmicas.

Glaucoma secundário: sendo a EA uma doença inflamatória crônica, pode desenvolver esse tipo de glaucoma, em virtude de uma inflamação que aumentou a pressão intraocular (PIO).

Uveite e Iridociclite: na EA 40% dos indivíduos apresentam a uveíte anterior, combinada com o fator genético da HBL27, as uveítes anteriores incluem iridite (uma inflamação na íris), com presença de células inflamatórias na camada anterior, que podem causar diversos danos como ceratite e diminuição do escoamento do humor vítreo, provocando glaucoma. Geralmente são unilaterais, mas se houver reincidência pode afetar o outro olho.

Ciclite: é uma inflamação secundária do corpo ciliar, as células inflamadas estão tanto no humor aquoso quanto no vítreo anterior.

Edema Macular Cistóide (EMC): é um inchaço na mácula, região responsável pela visão central. É causado por um acúmulo de líquido na retina e um aumento da espessura da mácula, promovendo distorções, embaçamento e ondulações na visão.

Vitreíte: é um dos sinais da uveíte intermediária, da uveíte posterior e da pan- uveíte, outros sintomas são visão turva, aumento da pressão intraocular e moscas volantes.

Papilite (neurite óptica): é a inflamação da extremidade do nervo óptico, no ponto de inserção, afinamento da camada de fibras nervosas da retina e supressão da camada que faz o revestimento dos nervos pela bainha de mielina, gerando a morte celular, podendo causar um déficit na visão ou uma perda visual permanente.

Vasculite da retina: é uma inflamação dos vasos da retina, (fundo de olho), podendo ser bem grave e com muitas variações, sendo comum em doenças autoimunes.

Episclerite: é a inflamação da episclera, uma camada fina de tecido que se situa entre a conjuntiva e o tecido conectivo que forma a parte branca do olho. Existem dois tipos: difusa e nodular, na maioria dos casos sem nenhuma causa identificável, porém, algumas estão associadas a doenças sistêmicas.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

Esclerite: essa patologia é uma inflamação da esclera, potencialmente grave, com seguidas ocorrências, trazendo várias complicações oculares. A esclerite pode ser: esclerite anterior, esclerite difusa anterior, esclerite anterior nodular, esclerite anterior necrosante.

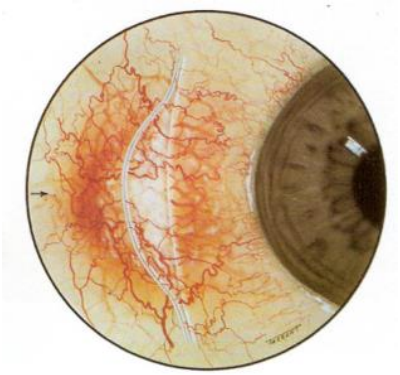
Úlcera corneana: é uma inflamação e uma ulceração na córnea, que surge em pessoas com doenças de tecido conjuntivo. O distúrbio compromete a visão, gera fotofobia e sensação de corpo estranho.

Membrana epirretiniana: é uma camada de tecido muito fina, que se desenvolve sobre a região central da retina, é causada pela interface vitreo-retiniana que ocorre devido ao envelhecimento.

Ceratite superficial: é um distúrbio ocular causado pela morte de pequenos grupos de células da superfície da córnea.

Tropias: são relatadas na literatura como efeito secundário a diversas alterações inflamatórias e desmielinizantes. Como consequência de danos ao oculomotor.

Figura 2 – Esclerite nodular presente em 50% dos casos de artrite rematóide e EA, com veias em formato “zigzag”.



Fonte: KANSKY (2004)

Os danos ao sistema visual apresentados pela patologia são múltiplos e notáveis, se estendem conforme o tempo da EA, seu tipo e gravidade.

FÁRMACOS NA EA E DISTÚRBIOS VISUAIS

Efeitos farmacológicos no sistema ocular são notáveis em decorrência do tratamento da EA, a observação de toxicidade é fundamental em toda a terapêutica.

Anti-inflamatórios permitem maior permeabilidade vascular promovendo extravasamento de plasma que pode acometer a retina com Retinopatia Serosa Central, deslocamento do vítreo e baixa acuidade visual.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

Antimaláricos como cloroquina e hidroxicloroquina, podem acometer a retina por toxidade, promovendo lesões e danos irreversíveis. São relatados danos como a córnea verticilata, nas células epiteliais ocorrem danos intercelulares causados por essa classe de fármacos.

Complementação e suplementação com calciferol (D) não apresentam alterações oculares relevantes, mas podem levar a arteriosclerose.

Golimumabe pode causar, em casos raros, turvamento e borramento, além de baixa eficiência visual.

Penicilamina pode provocar hiperemia ocular, visão borrada e visão dupla.

Inflexamabe pode causar amaurose ou perda transitória e baixa acuidade visual.

O uso dos fármacos é indispensável para a qualidade de vida, mas devem ser acompanhados de forma constante pelo profissional prescritor; ao sinal de distúrbios visuais a reavaliação do fármaco ou dose será indispensável.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerada a incidência da anomalia EA, sua prevalência no Brasil e mundo e os danos causados, esta classe de doenças reumatóides inspira cuidados e conhecimento para a localização e identificação dos portadores, buscando um tratamento precoce afim de mitigar os efeitos deletérios. O uso de tratamentos diversos, em especial os indispensáveis farmacológicos, obriga o profissional responsável pelos cuidados visuais de portadores de EA à constante observação em busca de sinais de toxidade ou anormalidades visuais.

REFERÊNCIAS

BARRETO, Gabriela Ellen. Aspectos gerais da Espondilite Anquilosante. **Rev. Uningá Review**, Maringa, v. 9, n. 1. p. 84-91, jan. 2012. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130803_1600292.pdf#page=84.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: RENAME 2018. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

COIMBRA, Cicero. **Protocolo Coimbra Vitamina D**. Disponível em: https://www.coimbraprotocol.com/the-protocol-1?lang=pt. Acesso em: 07 set. 2021

GOUVEIA, Enéias Bezerra; ELMANN, Dório; MORALES, Maira Saad de Ávila. Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 5, p. 749-756, 2012. ISSN 1809-4570.

KANSKY, Jack. **Oftalmologia clinica uma abordagem sistêmica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

RANG, H. P. *et al*. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de janeiro: Elsevier, 2016.

RIORDAN-EVA, Paul. **Oftalmologia geral de Vaughan & Asbury**. 17. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

SAMPAIO-BARROS, Percival D. *et al*. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica diagnóstico e tratamento - primeira revisão. **Revista Brasileira de Reumatologia [online]**, v. 47, n. 4, p. 233-242, 2007. ISSN 1809-4570. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0482-50042007000400001. Acesso em: 7 set. 2021

SANTOS, Cláudia Raquel Albuquerque Bruno Ribeiro. **Qualidade de vida da pessoa portadora de EA**. 2013. Dissertação (Mestrado) - Instituto Politécnico de Viseu -ESSV, Viseu, 2013. Disponível em: https://repositorio.ipv.pt/bitstream/10400.19/1967/1/SANTOS%2c%20Cl%c3%a1udia%20Raquel%20Albuquerque%20Bruno%20Ribeiro%20-%20disserta%c3%a7ao%20mestrado.pdf.

RASSI, Alan Ricardo. **Estudo das alterações retinianas em olhos de coelhos após injeções intravítreas seriadas de infliximabe**. 2011. 68 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

SCHEINES, E. *et al*. Manifestaciones neurologicas en espondilitis anquilosante. / Neurologic manifestations in ankylosing spondylitis. **Medicina (B.Aires)**, v. 43, n. 4, p. 369-74, 1983. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-15294. Acesso 06 set. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SRB) - COMISSÃO DE ESPONDILIOARTRITES. **Espondilite Anquilosante**. Rio de Janeiro: Cartilha para pacientes. Letra Capital, 2012.

SOUZA, N. V de; RODRIGUES, M. de L. V. Manifestações oculares de doenças sistêmicas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 30, n. 1, p. 79-83, 1997.