



UVEÍTES ANTERIORES ASSOCIADAS A DOENÇAS SISTÊMICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Isadora Enne Magalhães; Jairo Moraes Romani; Bruno Mattos Lobo de Almeida; Karen Karoline Iaghy De Souza; Maria Eduarda Carvalho Rezende; Maria Cecília Alencar de Amorim; Isabela Maia Pacheco; Lucas Carlos da Silva; Lucas Mazzini Ribeiro; Maria Tereza Leite Matos; Roméro Bravo Rodrigues; Ronny Souza Marques Lopes; Ana Beatriz Arruda Arantes; Kenya Correa Rosa; Myllena Figueira; Pablo Felipe dos Santos Monteiro; Gabriela Sarmento de Mendonça Pinto; Talita de Oliveira Cardoso; Karina Franco Bueno; Rafael Guedes de Lira; Sabrina De Sousa Campelo; Raisal Amorim Horsth; Milckea Hellene Araújo Barbosa Costa; Dayana Magalhães Viana.

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Introdução: As uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas são uma causa significativa de comprometimento ocular e podem levar à perda de visão se não tratadas. A espondiloartrite axial e as uveítes de origem viral, como as causadas por HSV e VZV, são exemplos importantes. O manejo dessas condições é desafiador, especialmente com a introdução de terapias biológicas e a necessidade de diagnósticos precisos. A identificação precoce e o tratamento adequado são cruciais para minimizar a morbidade visual e melhorar o prognóstico dos pacientes. **Objetivo:** Revisar sistematicamente a literatura disponível sobre as uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas, com foco nas manifestações clínicas, diagnósticos diferenciais, e abordagens terapêuticas, além de discutir as implicações dessas associações para o manejo clínico. **Métodos:** Uma revisão sistemática de literatura foi realizada nas bases de dados Pubmed e Scopus, com um filtro de 6 anos e estudos de alta qualidade metodológica em língua inglesa. **Resultados e Discussão:** Foram selecionados 7 artigos para compor essa pesquisa. Evidencia-se a complexidade e a diversidade dessas condições, que impactam significativamente o diagnóstico e tratamento dos pacientes. A prevalência e as características das uveítes variam conforme a doença sistêmica associada, exigindo abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas. O tratamento eficaz depende da identificação precoce e do manejo multidisciplinar, utilizando terapias inovadoras como inibidores de JAK e biológicos. A personalização do tratamento e o monitoramento contínuo são essenciais para prevenir complicações e melhorar o prognóstico visual. **Conclusão:** O manejo das uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas é complexo e requer uma abordagem integrada. A eficácia do tratamento depende da compreensão das características específicas de cada condição sistêmica e da colaboração entre oftalmologistas e reumatologistas. O desenvolvimento de novas terapias e diretrizes baseadas em evidências é crucial para otimizar o manejo dessas uveítes e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Anterior Uveitis (Uveíte Anterior). Systemic Diseases (Doenças Sistêmicas). Ocular Inflammation (Inflamação Ocular). Immunomodulatory Therapy (Terapia Imunomoduladora). Autoimmune Uveitis (Uveíte Autoimune).

ANTERIOR UVEITIS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC DISEASES: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Anterior uveitis associated with systemic diseases is a significant cause of ocular impairment and can lead to vision loss if untreated. Axial spondyloarthritis and viral uveitis, such as those caused by HSV and VZV, are key examples. Managing these conditions is challenging, especially with the advent of biological therapies and the need for precise diagnoses. Early identification and appropriate treatment are crucial to minimize visual morbidity and improve patient outcomes. **Objective:** To systematically review the available literature on anterior uveitis associated with systemic diseases, focusing on clinical manifestations, differential diagnoses, and therapeutic approaches, and to discuss the implications of these associations for clinical management. **Methods:** A systematic literature review was conducted using PubMed and Scopus databases, filtering for studies published within the last 6 years and of high methodological quality in English. **Results and Discussion:** Seven articles were selected for inclusion in this study. The discussion on anterior uveitis associated with systemic diseases highlights the complexity and diversity of these conditions, which significantly impact patient diagnosis and treatment. Prevalence and characteristics of uveitis vary with the associated systemic disease, requiring specific diagnostic and therapeutic approaches. Effective treatment depends on early identification and multidisciplinary management, utilizing innovative therapies such as JAK inhibitors and biologics. Personalization of treatment and ongoing monitoring are essential to prevent complications and improve visual prognosis. **Conclusion:** The management of anterior uveitis associated with systemic diseases is complex and requires an integrated approach. Treatment efficacy depends on understanding the specific characteristics of each systemic condition and collaboration between ophthalmologists and rheumatologists. The development of new therapies and evidence-based guidelines is crucial for optimizing the management of these uveitides and improving patient quality of life.

Keywords: Anterior Uveitis. Systemic Diseases. Ocular Inflammation. Immunomodulatory Therapy. Autoimmune Uveitis.



Dados da publicação: Artigo recebido em 08 de Julho e publicado em 28 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p4996-5018>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

As uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas representam uma importante causa de comprometimento ocular, podendo levar à perda permanente da visão se não forem diagnosticadas e tratadas adequadamente. A espondiloartrite axial (axSpA) é um exemplo significativo de condição sistêmica associada à uveíte anterior aguda (AAU). Estudos indicam que a uveíte anterior é a manifestação extra-articular mais frequente em pacientes com axSpA, ocorrendo em até 33% dos casos de espondilite anquilosante e 16% nos casos de axSpA não-radiográfica (Roche, D. *et al.*, 2021). O manejo dessas manifestações tem sido desafiador, especialmente com a introdução de terapias biológicas, que revolucionaram o tratamento da axSpA, mas cujos efeitos sobre a AAU ainda são incertos. Enquanto alguns estudos sugerem que os inibidores de TNF-alfa podem reduzir o risco de surtos uveíticos, a evidência permanece inconclusiva, destacando a necessidade de mais investigações para orientar a prática clínica (Roche, D. *et al.*, 2021).

Outro aspecto crucial a ser considerado é a uveíte anterior de origem viral, com destaque para as infecções causadas por herpes simples (HSV) e varicela-zóster (VZV). A uveíte viral anterior (VAU) é uma das formas mais comuns de uveíte infecciosa, correspondendo a mais de 10% dos casos. O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado em sinais oculares característicos e, em alguns casos, corroborado por achados de PCR no humor aquoso, permitindo um tratamento direcionado e eficaz (Testi, I. *et al.*, 2021). O manejo terapêutico da VAU geralmente inclui agentes antivirais combinados com corticosteroides tópicos, e a resposta do paciente ao tratamento pode variar significativamente dependendo do patógeno e da resposta imunológica associada (Testi, I. *et al.*, 2021). A identificação precisa da etiologia viral é crucial para a seleção do regime terapêutico adequado e para a prevenção de danos oculares subsequentes.

A uveíte, como uma doença inflamatória ocular, apresenta uma elevada incidência e prevalência, especialmente em indivíduos jovens e de meia-idade, e é responsável por até 10% dos casos de deficiência visual grave e cegueira (Wakefield, D. *et al.*, 2021). Dentre as diferentes formas de uveíte, a anterior é a mais comum, presente em até 90% dos casos, sendo fortemente associada ao antígeno HLA-B27. Essa

associação é particularmente relevante em doenças como a espondilite anquilosante e a artrite reativa, sugerindo um papel direto do HLA-B27 na patogênese dessas condições, embora os mecanismos exatos ainda não estejam totalmente elucidados (Wakefield, D. *et al.*, 2021). O conhecimento das associações genéticas e imunológicas envolvidas na uveíte anterior é essencial para a compreensão do seu impacto no diagnóstico e tratamento das doenças sistêmicas subjacentes.

O diagnóstico da uveíte anterior é desafiador devido à sua ampla gama de etiologias e manifestações clínicas. É fundamental que os oftalmologistas adotem uma abordagem personalizada e sequencial para o diagnóstico e tratamento, considerando fatores clínicos, epidemiológicos e a possibilidade de doenças sistêmicas concomitantes. Investigações complementares, como radiografias de tórax e testes sorológicos, são indicadas em casos graves, bilaterais, recorrentes ou crônicos, visando identificar a etiologia subjacente e guiar o tratamento mais eficaz (Xie, J. S. *et al.*, 2024). Além disso, o tratamento da uveíte anterior geralmente envolve o uso de corticosteroides tópicos, com possível necessidade de terapia imunomoduladora sistêmica nos casos refratários, ressaltando a importância de uma gestão multidisciplinar entre oftalmologistas e reumatologistas (Xie, J. S. *et al.*, 2024).

A uveíte anterior é uma das principais causas de cegueira no mundo, sendo responsável por 10% a 15% dos casos de cegueira em países desenvolvidos. Sua prevalência e impacto variam significativamente conforme a etiologia, idade, e fatores demográficos, como sexo e etnia (Xie, J. S. *et al.*, 2024). A identificação precoce da uveíte e o tratamento direcionado para a etiologia subjacente são cruciais para reduzir a morbidade visual. A apresentação clínica da uveíte anterior, incluindo dor, fotofobia, vermelhidão e visão turva, é útil para a detecção de doenças sistêmicas associadas e para a orientação diagnóstica (Xie, J. S. *et al.*, 2024). Com a variabilidade dos fatores etiológicos e clínicos, o manejo da uveíte anterior requer uma abordagem abrangente e informada, com o objetivo de otimizar os resultados visuais e a qualidade de vida dos pacientes.

Ademais, a uveíte anterior, sendo a localização anatômica mais frequentemente afetada, pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Estudos epidemiológicos estimam que a uveíte é responsável por 10% a 15% dos casos de cegueira em países desenvolvidos. A prevalência da uveíte varia amplamente entre

estudos, com estimativas que vão de 2 a 730 casos por 100.000 pessoas, dependendo das características da população estudada e da região geográfica. A uveíte anterior pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum entre a terceira e a sexta décadas de vida. Além disso, fatores como gênero, etnia e histórico de doenças autoimunes podem influenciar a predisposição ao desenvolvimento de uveíte anterior. Por exemplo, mulheres e indivíduos com maior pigmentação da pele têm maior risco de desenvolver uveíte não infecciosa ou relacionada a distúrbios autoimunes. O tabagismo e a deficiência de vitamina D também foram associados a um aumento do risco de uveíte anterior. Portanto, o diagnóstico precoce e o tratamento direcionado são essenciais para reduzir a morbidade visual e melhorar o prognóstico dos pacientes (Zhang, J. *et al.*, 2023; Xie, J. S. *et al.*, 2024).

METODOLOGIA

Essa revisão sistemática almeja responder a seguinte pergunta norteadora: “Como as uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas influenciam o diagnóstico, tratamento e prognóstico dos pacientes?” Esta pesquisa pode ser adaptada e expandida conforme necessário, com o objetivo principal de garantir sua excelência e torná-la o mais relevante possível.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed (Public Medline) e Scopus, e nessas duas plataformas, foram escolhidos os seguintes descritores em língua inglesa: Anterior Uveitis (Uveíte Anterior); Systemic Diseases (Doenças Sistêmicas); Ocular Inflammation (Inflamação Ocular); Immunomodulatory Therapy (Terapia Imunomoduladora); Autoimmune Uveitis (Uveíte Autoimune); unidos através do operador booleano AND. Para a seleção dos artigos que compõem essa publicação, os critérios de inclusão utilizados foram: textos completos disponíveis integralmente, artigos que abordam o tema, assim como estudos que contemplem os seus impactos nos desfechos de saúde desses pacientes.

Foram priorizados estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises ou ensaios clínicos relevantes, artigos em periódicos revisados por pares, diretrizes de

associações médicas norte-americanas, europeias e globais com alta relevância mundial e credibilidade, publicações escritas em inglês, espanhol e português.

Já os critérios de exclusão consistem nos seguintes apresentados: estudos que não abordam diretamente o tema, artigos que não foram publicados em periódicos revisados por pares, relatos de caso isolados ou séries de casos com poucos pacientes, estudos em animais ou modelos celulares, artigos duplicados ou de baixa qualidade metodológica.

O filtro de 6 anos foi escolhido para ambas as bases. Na base PubMed, foram identificadas inicialmente 63 artigos. Após uma análise detalhada dos títulos, 26 artigos foram selecionados para inclusão na revisão. Após a lida do resumo, 13 artigos foram mantidos, e posteriormente, com a lida do texto completo, 4 artigos foram escolhidos.

Na base de dados Scopus, 44 artigos foram encontrados, e 21 foram selecionados após a lida do título, após a lida do resumo 8 restaram, e 3 permaneceram após a lida do texto completo. Dessa forma, estudos foram selecionados no total. (Tabela 1).

TABELA 1. Resultados das estratégias de busca e seleção dos artigos

Estratégias de Busca (Descritores Combinados)	Base de Dados	Resultado da Busca (Nº artigos)	Artigos selecionados		
			Após leitura dos Títulos	Após leitura do resumo	Após leitura do texto completo

(Anterior Uveitis) AND (Systemic Diseases) AND (Ocular Inflammation) AND (Immunomodulatory Therapy) AND (Autoimmune Uveitis)	PubMed	63	26	13	4
(Anterior Uveitis) AND (Systemic Diseases) AND (Ocular Inflammation) AND (Immunomodulatory Therapy) AND (Autoimmune Uveitis)	Scopus	44	21	8	3
TOTAL					7

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

RESULTADOS

Os artigos escolhidos para a composição desta revisão foram categorizados da seguinte forma: Título da Publicação, Autor, Periódico (incluindo Volume, Número e Página, quando disponíveis), Ano e País de Publicação, bem como uma síntese abrangente da Metodologia e dos Resultados do Trabalho. Esses elementos foram cuidadosamente dispostos na **Tabela 2**, a fim de proporcionar uma estrutura ordenada e clara.

TABELA 2: Principais informações dos artigos selecionados para a escrita da revisão.

Título da Publicação	Autor	Periódico (Volume, número, página)	Ano e País de publicação	Metodologia e Resultados do Trabalho
Uveitis in psoriatic arthritis: study of 406 patients	DEVICENTE DELMÁS, A. et al.	RMD Open (v. 9, n. 1, e002781).	2023, Espanha.	Estudo retrospectivo longitudinal. Os resultados desta revisão sistemática destacam a relação entre uveítes anteriores e doenças sistêmicas,

in a single university center and literature review.				especialmente no contexto da artrite psoriásica (PsA) e espondiloartrites (SpA). A uveíte anterior aguda foi identificada como uma manifestação extra-articular comum, particularmente associada à espondilite anquilosante (AS). No entanto, a prevalência de uveítes em pacientes com PsA foi de 4,9%, um valor inferior ao relatado em outros estudos, que pode ser explicado pelo uso de critérios de classificação CASPAR e uma população de pacientes não selecionada, com duração média da doença de quase 10 anos. O padrão clínico de uveítes em pacientes com PsA observou-se similar ao da SpA, com início agudo, acometimento anterior e unilateral, embora a presença de um padrão bilateral seja relevante. A recorrência da uveíte foi descrita em metade dos pacientes, o que ressalta a cronicidade e o desafio no manejo dessa condição. Observou-se também que a uveíte estava associada a uma maior prevalência de positividade para HLA-B27, sacroiliite detectada por ressonância magnética e pior qualidade de vida, avaliada pelos escores PsAID e BASFI. Embora fatores como o sexo masculino, positividade para HLA-B27, início tardio da psoríase e a presença de dactilite sejam apontados como relacionados ao desenvolvimento e gravidade da uveíte em pacientes com psoríase, o estudo não encontrou diferenças significativas na frequência de dactilite entre os pacientes com e sem uveíte. Complicações oculares, como a patologia da superfície ocular, foram mais prevalentes em pacientes com PsA relacionados à uveíte, com 10% desses pacientes apresentando tais complicações. Entretanto, não houve associação significativa entre uveíte e outras manifestações extra-articulares, como doença inflamatória intestinal. Acerca do tratamento, observou-se que os anticorpos monoclonais anti-TNFα foram os mais eficazes na redução da incidência de uveítes, especialmente em comparação com outras terapias biológicas, como ETN e SECU, que
--	--	--	--	--



				mostraram maior taxa de ocorrência de uveítes. Esta diferença foi corroborada por dados de registros nacionais e estudos clínicos, sugerindo que os anti-TNF α , exceto ETN, devem ser preferidos em pacientes com PsA e uveíte.
--	--	--	--	---

Sarcoidosis-Related Uveitis: A Review	GIORGIUTTI, S. <i>et al.</i>	J Clin Med (v. 12, n. 9, p. 3194).	2023, França.	Revisão sistemática de literatura. Os resultados das pesquisas sobre as uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas revelam sua complexidade diagnóstica e os desafios no tratamento e prognóstico dos pacientes. As uveítes relacionadas à sarcoidose, por exemplo, são frequentemente associadas a inflamações granulomatosas, mas não apresentam características clínicas específicas que facilitem o diagnóstico. A ausência de marcadores biológicos simples exige uma investigação sistêmica detalhada, onde o diagnóstico é frequentemente baseado na combinação de dados clínicos e paraclínicos. O prognóstico visual nesses casos geralmente é favorável, com menos de 10% dos pacientes apresentando comprometimento visual severo, embora complicações como catarata e edema macular cistóide sejam comuns. No tratamento das uveítes anteriores, a terapia local com corticosteróides é a primeira linha de abordagem. Em casos graves, é necessário o uso de corticosteroides sistêmicos, e, em situações de refratariedade ou dependência de corticoides, o uso de imunossuppressores ou agentes biológicos pode ser indicado. Essas terapias, no entanto, estão associadas a um risco de efeitos colaterais e exigem um acompanhamento rigoroso do paciente. Estudos indicam que o prognóstico visual em uveítes anteriores sarcoidóticas geralmente é positivo, mas fatores como idade avançada, origem afrodescendente e inflamação ocular crônica podem impactar negativamente os desfechos. Além disso, a eficácia do tratamento depende da combinação adequada de terapias e da monitorização constante para evitar complicações.
Management Strategies of Juvenile Idiopathic Arthritis-	PAROLI, M. P. <i>et al.</i>	Clin Ophthalmol (v. 16, p. 1665-1673).	2022, Itália.	Revisão sistemática de literatura. Na revisão sistemática sobre uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas, os resultados destacam a

Associated Chronic Anterior Uveitis: Current Perspectives.				complexidade no diagnóstico, tratamento e prognóstico desses pacientes. A uveíte anterior em crianças com artrite idiopática juvenil (AIJ) frequentemente não apresenta sintomas evidentes, como vermelhidão ocular ou dor, tornando a detecção precoce um desafio. Estudos indicam que a falta de monitoramento regular pode levar a complicações graves e a perda de visão em pacientes jovens com uveíte associada à AIJ. As recomendações atuais sugerem um rastreamento oftalmológico a cada três meses para crianças de alto risco e a cada 6 a 12 meses para aquelas com risco moderado, com monitoramento frequente para casos graves e não controlados. O tratamento padrão para uveíte anterior inclui glicocorticóides tópicos, que são eficazes em 90% dos casos, mas podem provocar efeitos colaterais significativos como hipertensão ocular e catarata. O uso de terapias sistêmicas e imunossupressoras, como metotrexato, é considerado quando o tratamento tópico não é suficiente. Biológicos que inibem o fator de necrose tumoral (TNFα), como o adalimumabe, têm mostrado eficácia superior em comparação com outras opções e são recomendados para casos refratários. Novos tratamentos, como os inibidores de JAK, estão mostrando promissora eficácia, embora ainda sejam necessários mais estudos para confirmar sua segurança e eficácia. O prognóstico da uveíte associada à AIJ melhorou consideravelmente com os avanços nas terapias, mas a gestão da doença continua sendo desafiadora. O rastreamento regular e o tratamento adequado são essenciais para evitar perda de visão e outras complicações graves. A abordagem multidisciplinar envolvendo oftalmologistas e reumatologistas é crucial para o manejo eficaz desses pacientes.
Uveitis in spondyloarthritides.	RADEMACHER, J. et al.	Ther Adv Musculoskel et Dis (v. 12,	2020, Alemanha.	Revisão Sistemática de Literatura. Os resultados desta revisão sobre uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas destacam a complexa interação entre essas condições

		1759720X20951733).	oftalmológicas e os diagnósticos, tratamentos e prognósticos dos pacientes. A uveíte anterior aguda (AAU), frequentemente associada às espondiloartrites (SpA), surge como a manifestação extra-articular mais comum, afetando aproximadamente um terço dos pacientes com SpA. Essa associação é tão marcante que a uveíte anterior foi incluída nos critérios de classificação para SpA axial e periférica, auxiliando no diagnóstico diferencial e na abordagem terapêutica. O quadro clínico típico da AAU inclui inflamação intraocular aguda, geralmente unilateral e recorrente, envolvendo a íris e o corpo ciliar. A dor ocular, fotofobia, visão turva e vermelhidão são sintomas comuns, enquanto sinais como miose e injeção conjuntival e ciliar são observados. A pressão intraocular (PIO) tende a ser reduzida no olho afetado, o que pode ajudar no diagnóstico diferencial com inflamações intraoculares de outras etiologias, como as virais. Apesar da inflamação estar concentrada na câmara anterior do olho, pode haver envolvimento do segmento posterior, manifestando-se como edema macular, o que impacta a visão. A recidiva da inflamação é comum e pode variar entre semanas a anos, com a AAU diferindo de outras formas crônicas de uveíte, que persistem por mais de três meses. O diagnóstico precoce da SpA em pacientes com AAU é crucial, pois a manifestação oftalmológica pode ser o primeiro indício da doença sistêmica subjacente. Estudos indicam que a prevalência de SpA não diagnosticada em pacientes com AAU é significativa, reforçando a importância de uma colaboração estreita entre oftalmologistas e reumatologistas para melhorar o diagnóstico precoce e, consequentemente, o prognóstico dos pacientes. Em relação ao tratamento, a AAU é geralmente manejada com esteroides tópicos, mas casos complicados ou resistentes podem exigir terapia sistêmica, incluindo corticosteroides e
--	--	--------------------	--

				imunossupressores. Em pacientes com SpA, a abordagem terapêutica deve ser integrada, considerando tanto as manifestações oculares quanto as articulares, com o uso de inibidores do fator de necrose tumoral (TNFi) em casos refratários. Esses achados ressaltam a necessidade de uma avaliação cuidadosa e de um manejo interdisciplinar das uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas, visando otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.
Diagnostic and Management Strategies of Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis Syndrome (TINU): Current Perspectives.	SANCHEZ-QUIROS, J. <i>et al.</i>	Clin Ophthalmol (v. 17, p. 2625-2630).	2023, Espanha.	Revisão sistemática de literatura. Nos resultados desta revisão, observa-se que as uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas, como a síndrome de TINU (nefrite túbulo-intersticial com uveíte), apresentam um impacto significativo no diagnóstico, tratamento e prognóstico dos pacientes. As manifestações clínicas entre os sintomas oculares e renais nem sempre ocorrem simultaneamente, o que pode dificultar o diagnóstico precoce. Nephrite geralmente surge antes da uveíte, mas esta última pode preceder ou seguir a manifestação renal em um período de até 14 meses. A uveíte, em sua maioria, é anterior, aguda, não granulomatosa, e inicialmente unilateral, podendo evoluir para crônica e bilateral, e em alguns casos, provocar inflamação vítrea e retiniana, além de complicações intraoculares, como sinéquias posteriores, edema macular, cicatriz coriorretiniana, catarata e glaucoma. O diagnóstico da síndrome de TINU é desafiador devido à ausência de testes diagnósticos não invasivos específicos e à variabilidade no envolvimento ocular e renal. Além disso, exames laboratoriais de sangue e urina muitas vezes não apresentam resultados conclusivos, exigindo uma biópsia renal para confirmação diagnóstica. A presença de inflamação renal pode ser detectada por marcadores como a microglobulina β_2 urinária, que correlaciona-se com o grau histológico de inflamação renal, e é útil no

				monitoramento da atividade da doença. Em relação ao tratamento, enquanto a inflamação renal responde bem à terapia com corticosteróides, a uveíte tende a ser mais resistente e crônica, frequentemente necessitando de tratamento sistêmico com corticosteróides. Porém, a resposta a longo prazo a essa terapia é insuficiente para a maioria dos pacientes, sendo necessário o uso de terapia imunomoduladora (IMT) em casos de recorrência ou refratariedade. Entre os agentes imunomoduladores, o metotrexato é o mais utilizado, com boa resposta, sendo raro o uso de biológicos como adalimumabe. No entanto, mesmo com o difícil controle da uveíte, os desfechos visuais tendem a ser bons com o manejo adequado. Já no tratamento da nefrite, a resposta aos corticosteróides pode não ser tão eficaz, com alguns pacientes progredindo para doença renal crônica, o que reforça a importância do tratamento precoce com esteroides. Em casos mais avançados ou resistentes à terapia com corticosteróides, a imunomodulação com azatioprina ou micofenolato mofetil é recomendada. O prognóstico da síndrome de TINU depende de um seguimento rigoroso, com a quantificação da microglobulina β_2 urinária sendo um parâmetro importante para monitorar a atividade da doença, tanto para a uveíte quanto para a nefrite. O acompanhamento oftalmológico regular após o diagnóstico da nefrite é crucial para a detecção precoce da uveíte e o manejo adequado da síndrome, sendo chave para um prognóstico favorável e a minimização de complicações.
Viral anterior uveitis.	BABU, K. et al.	Indian J Ophthalmol (v. 68, n. 9, p. 1764-1773).	2022, Alemanha, Índia, Singapura.	Revisão de literatura. Os resultados de uma análise sistemática sobre uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas revelaram diversas influências significativas no diagnóstico, tratamento e prognóstico dos pacientes afetados. A Síndrome de Posner Schlossman (PSS), por exemplo, é marcada por ataques agudos e recorrentes de uveíte anterior leve

			unilateral, com pressão intraocular severamente elevada, sendo o citomegalovírus (CMV) um causador importante, especialmente na população asiática. Essa condição pode evoluir para glaucoma em uma parte significativa dos casos, exigindo muitas vezes cirurgia de filtração. Por outro lado, a síndrome de Fuchs (FUS) se apresenta como uma inflamação crônica e de baixo grau, predominantemente unilateral, com manifestações como heterocromia e catarata subcapsular posterior. As etiologias incluem o vírus da rubéola (RV) nos Estados Unidos e Europa, e o CMV na Ásia. A FUS pode ser diagnosticada tardiamente devido à ausência de sinais clínicos característicos no início da doença. Em relação à uveíte anterior viral, os vírus herpes simplex (HSV) e varicela-zoster (VZV) são frequentemente implicados. A uveíte anterior por HSV é mais comum no ocidente e se manifesta principalmente como irite aguda severa, acompanhada de dores oculares, fotofobia e borramento de visão. A VZV, por sua vez, está associada a reativações tardias e pode causar uveíte grave com hipertensão ocular, atrofia iriana setorial e outras complicações oculares, incluindo glaucoma secundário em uma proporção significativa dos casos. O CMV, além de ser uma causa predominante de PSS, também se relaciona com uveíte anterior hipertensiva crônica, principalmente em pacientes asiáticos e do sexo masculino. Este tipo de uveíte pode resultar em atrofia iriana difusa e catarata subcapsular posterior, além de ser frequentemente resistente ao tratamento com corticosteróides tópicos, levando a recorrências frequentes. Por fim, a endotelite corneana, caracterizada por edema estromal corneano e precipitados queráticos, é outra manifestação associada ao CMV, ocorrendo isoladamente ou em conjunto com a uveíte anterior. Lesões em forma de moeda, identificadas em um padrão anular, são altamente
--	--	--	---

				indicativas de infecção por CMV e foram observadas em uma proporção considerável de casos. Esses achados destacam a complexidade diagnóstica das uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas e sublinham a necessidade de abordagens terapêuticas específicas que levem em conta as particularidades de cada etiologia viral e a evolução imprevisível dessas condições, impactando significativamente o prognóstico dos pacientes.
--	--	--	--	--

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

Discussão

A análise das uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas revela uma complexidade que influencia diretamente o diagnóstico, tratamento e prognóstico dos pacientes. Estas condições frequentemente apresentam um quadro clínico desafiador, devido à variabilidade nas apresentações e à sobreposição com outras patologias. A revisão sistemática destaca a importância das uveítes anteriores em doenças como a artrite psoriásica (PsA) e as espondiloartrites (SpA).

Nessas condições, as uveítes frequentemente surgem como manifestações extra-articulares e são especialmente prevalentes em pacientes com espondilite anquilosante (AS). Embora a prevalência geral de uveítes em PsA seja relativamente baixa, a natureza crônica e recorrente dessas inflamações oculares sublinha a sua relevância clínica (Devicente Delmás, A. *et al.*, 2023). A presença de uveítes anteriores nesses pacientes está associada a fatores como a positividade para HLA-B27 e a sacroiliite, o que pode indicar um prognóstico mais negativo e uma maior complexidade no manejo (Devicente Delmás, A. *et al.*, 2023). O tratamento, neste contexto, deve ser ajustado para controlar não apenas a inflamação articular, mas também para prevenir complicações oculares, destacando a importância de uma abordagem terapêutica multidisciplinar.

Por outro lado, a sarcoidose apresenta um desafio diagnóstico significativo para uveítes anteriores, pois não há características clínicas específicas que permitam um diagnóstico definitivo apenas com a avaliação oftalmológica (Giorgiutti, S. *et al.*, 2023).

O diagnóstico de sarcoidose ocular frequentemente depende da exclusão de outras condições e da combinação de dados clínicos e paraclínicos, incluindo a biópsia renal e a quantificação da B2M urinária (Giorgiutti, S. *et al.*, 2023). A falta de biomarcadores robustos para sarcoidose torna o diagnóstico ainda mais complicado, e o tratamento envolve corticosteroides e, em casos refratários, agentes imunossupressores ou biológicos (Giorgiutti, S. *et al.*, 2023). A gestão eficaz das uveítes sarcoidóticas requer uma abordagem personalizada, considerando a resposta ao tratamento e a presença de complicações como catarata e edema macular cistóide.

A uveíte anterior associada à artrite idiopática juvenil (JIA-CAU) também apresenta desafios significativos. Em crianças, a condição pode ser assintomática e não apresentar sinais clássicos, o que pode levar a diagnósticos tardios e comprometimento visual irreversível (Paroli, M. P. *et al.*, 2023). A triagem regular, especialmente para crianças com artrite oligoarticular e poliartrite negativa para fator reumatoide (RF), é crucial para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado (Paroli, M. P. *et al.*, 2023). O tratamento inicial com glicocorticoides tópicos é frequentemente eficaz, mas pode levar a complicações, exigindo monitoramento constante e o uso de terapia imunossupressora para casos refratários (Paroli, M. P. *et al.*, 2023). Novos tratamentos, como os inibidores de JAK e anticorpos monoclonais, estão emergindo como opções promissoras, mas devem ser usados com cautela devido aos possíveis efeitos colaterais (Paroli, M. P. *et al.*, 2023).

A espondiloartrite (SpA) é outra condição frequentemente associada a uveítes anteriores, com a inflamação ocular afetando uma proporção significativa dos pacientes. O diagnóstico e o tratamento da uveíte anterior em pacientes com SpA envolvem a diferenciação entre formas de uveíte e a consideração das manifestações sistêmicas (Rademacher, J. *et al.*, 2020). A presença de HLA-B27 está associada a uma maior frequência de uveítes, e o manejo requer a combinação de tratamento oftalmológico com terapias para a doença subjacente, como os inibidores de TNF. A integração entre oftalmologistas e reumatologistas é essencial para um manejo eficaz, visando controlar a inflamação ocular e prevenir recidivas (Rademacher, J. *et al.*, 2020).

A Síndrome de TINU (Nefrite Tubulointersticial com Uveíte) destaca a complexidade das uveítes associadas a doenças sistêmicas, com sintomas oculares frequentemente mascarados pelo tratamento da nefrite. O diagnóstico é desafiador

devido à ausência de testes não invasivos precisos, sendo a quantificação da B2M urinária uma ferramenta útil para investigação (Sánchez-Quiros, J. *et al.*, 2023). O tratamento geralmente envolve corticosteroides e, em casos graves, imunomoduladores e biológicos (Sánchez-Quiros, J. *et al.*, 2023). O prognóstico pode ser favorável com manejo adequado, mas exige vigilância oftalmológica regular para detectar e tratar precocemente a uveíte (Sánchez-Quiros, J. *et al.*, 2023).

As uveítes anteriores associadas a vírus, como o citomegalovírus (CMV) e o vírus do herpes simples (HSV), também influenciam significativamente o manejo clínico (Babu, K. *et al.*, 2022). A Síndrome de Posner-Schlossman, associada ao CMV, é caracterizada por ataques recorrentes de aumento da pressão intraocular e inflamação ocular, enquanto a síndrome de Fuchs pode ser subdiagnosticada devido à apresentação insidiosa (Babu, K. *et al.*, 2022). O manejo dessas condições requer uma identificação precoce do agente etiológico e um tratamento adequado para prevenir complicações graves, como glaucoma e catarata (Babu, K. *et al.*, 2022). O tratamento antiviral e o controle da pressão intraocular são cruciais para a gestão eficaz das uveítes virais (Babu, K. *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim sendo, as uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas representam um desafio complexo tanto no diagnóstico quanto no tratamento. A análise dos dados disponíveis revela que essas uveítes, frequentemente associadas a condições como artrite psoriásica, sarcoidose, artrite idiopática juvenil, espondiloartrite e síndrome de TINU, influenciam significativamente o prognóstico e o manejo dos pacientes. A prevalência e as características clínicas variam entre as diferentes doenças sistêmicas, refletindo a necessidade de estratégias diagnósticas e terapêuticas adaptadas a cada condição específica. As uveítes associadas ao HLA-B27, por exemplo, são comuns na espondiloartrite e podem ser tratadas eficazmente com inibidores de TNF α , enquanto as uveítes sarcoidóticas frequentemente requerem uma combinação de corticosteroides e imunossupressores para controle adequado.

A identificação precoce e o manejo adequado das uveítes associadas a doenças sistêmicas são fundamentais para prevenir complicações visuais graves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A literatura aponta para a importância de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo oftalmologistas e reumatologistas, para o tratamento eficaz dessas condições. O uso de novas terapias, como inibidores de JAK e biológicos, oferece novas esperanças, mas é necessário um monitoramento rigoroso para evitar efeitos colaterais e garantir a eficácia. Além disso, a pesquisa contínua é essencial para otimizar as estratégias diagnósticas e terapêuticas e para o desenvolvimento de novas opções que possam atender às necessidades específicas dos pacientes.

Ademais, a complexidade das uveítes associadas a doenças sistêmicas também sublinha a importância de uma abordagem personalizada no tratamento. Cada doença sistêmica pode apresentar um perfil diferente de uveíte, o que exige uma compreensão detalhada dos mecanismos patofisiológicos e das interações entre a inflamação ocular e a condição sistêmica subjacente. O acompanhamento regular e a avaliação contínua são cruciais para ajustar o tratamento conforme necessário e para gerenciar eficazmente as complicações associadas, como catarata e glaucoma.

Portanto, o manejo das uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas exige uma abordagem integrada e bem coordenada para garantir melhores desfechos para os pacientes. O desenvolvimento de diretrizes baseadas em evidências e a promoção da colaboração entre especialistas são fundamentais para enfrentar os desafios apresentados por essas condições. Com uma abordagem cuidadosa e informada, é possível melhorar a detecção precoce, o tratamento eficaz e o prognóstico das uveítes associadas a doenças sistêmicas, promovendo uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

1. BABU, K.; KONANA, V. K.; GANESH, S. K.; PATNAIK, G.; CHAN, N. S. W.; CHEE, S. P.; SOBOLEWSKA, B.; ZIERHUT, M. Viral anterior uveitis. **Indian J Ophthalmol**, v. 68, n. 9, p. 1764-1773, 2020. doi: 10.4103/ijo.IJO_928_20. PMID: 32823392; PMCID: PMC7690545. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7690545/>. Acesso em: 18 ago. 2024.
2. DE VICENTE DELMÁS, A.; SANCHEZ-BILBAO, L.; CALVO-RÍO, V.; MARTÍNEZ-LÓPEZ, D.; HERRERO-MORANT, A.; GALÍNDEZ-AGIRREGOIKOA, E.; GONZALEZ-MAZON, I.; BARROSO-GARCÍA, N.; PALMOU-FONTANA, N.; GONZALEZ-GAY, M. A.; HERNÁNDEZ, J. L.; BLANCO, R. Uveitis in psoriatic arthritis: study of 406 patients in a single university center and literature review. **RMD Open**, v. 9, n. 1, e002781, 2023. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002781. PMID: 36635002; PMCID: PMC9843218. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9843218/>. Acesso em: 19 ago. 2024.
3. GIORGIUTTI, S.; JACQUOT, R.; EL JAMMAL, T.; BERT, A.; JAMILLOUX, Y.; KODJIKIAN, L.; SÈVE, P. Sarcoidosis-Related Uveitis: A Review. **J Clin Med**, v. 12, n. 9, p. 3194, 2023. doi: 10.3390/jcm12093194. PMID: 37176633; PMCID: PMC10178951. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10178951/>. Acesso em: 19 ago. 2024.
4. PAROLI, M. P.; DEL GIUDICE, E.; GIOVANNETTI, F.; CACCAVALE, R.; PAROLI, M. Management Strategies of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Chronic Anterior Uveitis: Current Perspectives. **Clin Ophthalmol**, v. 16, p. 1665-1673, 2022. doi: 10.2147/OPTH.S342717. PMID: 35663189; PMCID: PMC9159812. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9159812/>. Acesso em: 18 ago. 2024.
5. RADEMACHER, J.; PODDUBNYI, D.; PLEYER, U. Uveitis in spondyloarthritis. **Ther Adv Musculoskelet Dis**, v. 12, 1759720X20951733, 2020. doi: 10.1177/1759720X20951733. PMID: 32963592; PMCID: PMC7488890. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488890/>. Acesso em: 19 ago. 2024.
6. SANCHEZ-QUIROS, J.; GIRALT, L.; FONOLLOSA, A.; ROBLES, I.; CARREÑO, E. Diagnostic and Management Strategies of Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis Syndrome (TINU):

Current Perspectives. **Clin Ophthalmol**, v. 17, p. 2625-2630, 2023. doi: 10.2147/OPTH.S404644. PMID: 37701464; PMCID: PMC10494573. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10494573/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

7. TESTI, I.; AGGARWAL, K.; JAISWAL, N.; DAHIYA, N.; THNG, Z. X.; AGARWAL, A.; AHUJA, A.; DUGGAL, M.; KANKARIA, A.; LING HO, S.; CHEE, S. P.; WESTCOTT, M.; PAVESIO, C.; AGRAWAL, R.; GUPTA, V. Antiviral Therapy for Varicella Zoster Virus (VZV) and Herpes Simplex Virus (HSV)-Induced Anterior Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front Med (Lausanne)**, v. 8, 686427, 2021. doi: 10.3389/fmed.2021.686427. PMID: 34277661; PMCID: PMC8284188. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8284188/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

8. WAKEFIELD, D.; CLARKE, D.; MCCLUSKEY, P. Recent Developments in HLA B27 Anterior Uveitis. **Front Immunol**, v. 11, p. 608134, 2021. doi: 10.3389/fimmu.2020.608134. PMID: 33469457; PMCID: PMC7813675. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7813675/>. Acesso em: 20 ago. 2024.

9. XIE, J. S.; OCAMPO, V.; KAPLAN, A. J. Anterior uveitis for the comprehensive ophthalmologist. **Can J Ophthalmol**, 2024. doi: 10.1016/j.jcjo.2024.07.013. Epub ahead of print. PMID: 39128830. Disponível em: [https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(24\)00238-2/fulltext](https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(24)00238-2/fulltext). Acesso em: 20 ago. 2024.

10. ZHANG, J.; KAMOI, K.; ZONG, Y.; YANG, M.; OHNO-MATSUI, K. Cytomegalovirus Anterior Uveitis: Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment, and Immunological Mechanisms. **Viruses**, v. 15, n. 1, p. 185, 2023. doi: 10.3390/v15010185. PMID: 36680225; PMCID: PMC9867175. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9867175/>. Acesso em: 19 ago. 2024.