

OLHO SECO NAS ESPONDILOARTRITES: PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO.

EYE DRY IN SPONDYLOARTHRITIS: PREVALENCE AND ASSOCIATION WITH CLINICAL PROFILE.

Karen Megumi **SUE**²; Daniel **TRAUMANN**², Ivo **RONCHI JUNIOR**¹, Hamilton **MOREIRA**¹,
Marcelo Luiz **GEHLEN**¹, Sérgio Ricardo **PENTEADO**¹, Marcelo Eicholzer **OLIVEIRA**¹,
Thelma Larocca **SKARE**¹, Lincoln Helder Z. **FABRICIO**¹, Michelle Cristine **TOKARSKI**¹.

Rev. Méd. Paraná/1422

Sue KM, Traumann D, Ronchi Junior I, Moreira H, Gehlen ML, Penteado SR, Oliveira ME, Skare TL, Fabricio LHZ, Tokarski MC. Olho Seco nas Espondiloartrites: Prevalência e Associação com Perfil Clínico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):67-71.

RESUMO - Objetivo: Determinar a prevalência de olho seco em pacientes com espondiloartrite. Métodos: O estudo foi realizado entre abril de 2012 à maio de 2013 em um hospital terciário brasileiro. O grupo teste apresentavam 49 pacientes com espondiloartrite (espondilite anquilosante, espondiloartropatia indiferenciada, artrite psoriásica, artrite relacionada a doença inflamatória intestinal) baseados em critérios aprovados. Todos os pacientes foram perguntados sintomas de secura ocular através de um questionário e testes de diagnósticos de olho seco (Schirmer I e BUT) foram examinados. Pacientes com espondiloartrite foram investigados o HLA-B27 e o BASDAI. Resultados: A idade média dos pacientes foi de 48,02 ± 11,66 anos. A maioria dos pacientes eram homens (71,42%). O olho seco parecia mais comum em HLA B27 presente, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Conclusão: Neste estudo, olho seco parecia mais comum em pacientes com espondiloartropatia do que no grupo controle.

DESCRITORES - Espondiloartrites, Olho seco, Ceratoconjuntivite seca.

INTRODUÇÃO

Estudos paleontológicos sugerem que as espondiloartropatias ou espondiloartrites afetam a humanidade desde a antiguidade. Os primeiros relatos apareceram em 1559, com a descrição de dois esqueletos com anormalidades características de espondiloartropatias em escavações arqueológicas. ⁽¹⁾ O conceito da doença foi estabelecido em 1974, por Moll e Wright que englobaram um conjunto de doenças até então consideradas distintas entre si, mas que, na verdade, apresentavam muitas características comuns. ⁽²⁾ São espondiloartrites: a espondilite anquilosante, a artrite reativa (ou síndrome de Reiter), a artrite psoriásica, as espondiloartropatias das doenças inflamatórias intestinais (como doença de Crohn e retocolite ulcerativa), a espondiloartropatia indiferenciada e a espondiloartropatia juvenil. ⁽³⁾ Estas doenças estão presentes em 0,2% a 1%

da população, com uma diferença de 3 homens:1 mulher. ⁽⁴⁾ Algumas das suas características clínicas sugestivas são: inflamação do esqueleto axial (sacroileíte e/ou espondilite), entesite, história familiar positiva para espondiloartropatia, ausência do fator reumatóide, forte associação com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 e a presença de manifestações sistêmicas que variam de acordo com a doença específica. ⁽⁵⁾ Porém cada um dos subtipos tem seus próprios critérios diagnósticos ⁽³⁾.

A espondilite anquilosante é uma doença de caráter inflamatório, crônico e progressivo que afeta primariamente as articulações sacroilíacas e o esqueleto axial (coluna vertebral) e, com menor frequência, as articulações periféricas e outros órgãos extra-articulares, como olho, pele e sistema cardiovascular. As principais perdas funcionais ocorrem durante os primeiros 10 anos da doença. Geralmente se inicia no adulto jovem (2ª a 4ª décadas

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

da vida), preferencialmente do sexo masculino, da cor branca e em indivíduos HLA- B27 positivos.⁽⁵⁾

A artrite reativa afeta jovens com pico de incidência na terceira década de vida, ocorre mais frequentemente em homens do que nas mulheres. A artrite reativa é uma das causas mais comuns de artrite inflamatória aguda em homens jovens.⁽⁶⁾ As manifestações clínicas clássicas são a tríade uretrite, artrite e conjuntivite, que ocorre após infecção geniturinária ou gastrointestinal estando incluído no grupo das artrites reativas. O agente infeccioso representa, no indivíduo geneticamente predisposto, o “fator gatilho” para o desenvolvimento da doença.⁽³⁾

A artrite psoriásica é uma artrite inflamatória, soronegativa para o fator reumatóide, associada à psoríase cutânea. A lesão mais característica é a placa eritemato-escamosa de bordas bem definidas, que varia em número e em tamanho, presente particularmente sobre as superfícies extensoras dos membros e do couro cabeludo. A artrite psoriásica, trata de uma entidade bem mais complexa, pois apresenta semelhanças com a artrite reumatoide.⁽⁷⁾

As doenças intestinais inflamatórias (doença de Crohn e a retocolite ulcerativa) são doenças crônicas recidivantes de etiologia desconhecida, que afetam até 1 em 250 da população adulta. A espondilite enteropática pode acometer 2% a 12% dos pacientes com retocolite ulcerativa e doença de Crohn; predomina no sexo masculino (2-3:1), sendo que 50% a 75% destes pacientes apresentam HLA-B27 positivo; o quadro clínico e radiológico da espondilite enteropática é semelhante ao observado na espondilite anquilosante, e sua evolução costuma ser independente do quadro intestinal.⁽³⁾

As espondiloartropatias indiferenciadas englobam um grupo de pacientes que apresentam características clínicas e/ou radiológicas sugestivas de uma espondiloartropatia, mas que não preenchem os critérios diagnósticos de nenhuma das doenças definidas dentro do grupo.⁽³⁾

As manifestações oculares em doenças reumatológicas são bastante comuns. As principais alterações oculares na espondiloartropatia são as uveítes e as conjuntivites.⁽⁸⁾ As uveítes anteriores, não granulomatosas, são geralmente unilaterais e recorrentes. Nas formas crônicas, recidivantes, pode-se encontrar alterações no segmento posterior, tais como vitreíte, edema de mácula e edema do disco óptico.⁽³⁾

A disfunção do filme lacrimal, mais conhecida como “olho seco” é, segundo vários autores, uma das condições mais frequentes na prática oftalmológica. Parece acometer de 7 a 33% da população em geral. Embora existam portadores assintomáticos, a maioria tem como principais sintomas sensação de corpo estranho, queimação, prurido, fotofobia, embaçamento visual e lacrimejamento excessivo, o que pode causar impacto na qualidade de vida. Possíveis complicações relacionadas à doença incluem ceratite, úlcera corneal, neovascularização, afinamento e até mesmo perfuração

da córnea.⁽⁸⁾

Sabe-se que, na artrite reativa, o olho seco pode estar presente por mucodeficiência, classificado com “olho seco não Sjogren com obstrução lacrimal”, associado com alterações nas células calciformes.⁽⁹⁾

As queixas de olho seco em pacientes reumatológicos são bastante comuns, como, por exemplo, na artrite reumatoide, no lúpus eritematoso sistêmico e na síndrome de Sjogren. A escassez de dados acerca do olho seco e na espondiloartrite, motiva o presente estudo.

Assim sendo, esta pesquisa foi feita com o objetivo de estudar a prevalência de olho seco em pacientes com espondiloartrites no ambulatório do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e a sua associação com perfil clínico da doença.

MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Sociedade Beneficente Evangélica de Curitiba. Trata-se de um estudo exploratório quantitativo envolvendo um grupo de pacientes com espondiloartrite e outro controle, sem doença reumática inflamatória. Após assinatura de consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram submetidos a: (1)- questionário para as queixas dos pacientes e da análise dos sintomas oculares do critério Americano-Europeu para a classificação da Síndrome de Sjogren; (2)- realização do teste de Schirmer (consiste em com papel de filtro dobrado a 5mm antes da ponta terminal e colocando no 1/3 externo da pálpebra inferior, sem aplicação de colírio anestésico. É medida a extensão umedecida ao final de 5 minutos. A leitura da fita com régua milimetrada menor que 10 mm é considerada anormal); (3)- medida de atividade da doença pela utilização do BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) – que é um índice já validado na língua portuguesa, e considerado o melhor índice para acompanhar periodicamente a evolução do tratamento da espondiloartropatia na prática clínica diária, por refletir um conjunto de situações que podem modificar-se com o tratamento, como a sensação de fadiga, a dor axial inflamatória, o componente periférico e a intensidade e duração da rigidez matinal; (4)- revisão do prontuário para obtenção de dados acerca de perfil demográfico e clínico tais como: idade de início da doença, duração da doença, etnia, uso de medicamentos, artrite periférica, sacroileíte, uveíte anterior, envolvimento cutâneo e ungueal, envolvimento intestinal, presença de HLA B27; (5)- teste de BUT realizado com a instilação de uma gota de fluoresceína e observação do paciente à lâmpada de fenda com os olhos abertos, a fim de medir o tempo para ocorrência do primeiro ponto de quebra do filme lacrimal na córnea, em ambos os olhos. Valores menores de 10 segundos foram considerados positivos como indicativo de olho seco.

Para serem incluídos, os pacientes deveriam ter

o diagnóstico firmado de espondiloartrite segundo os critérios do ESSG (Grupo Europeu de estudo para as espondiloartrites); idade acima de 18 anos e capacidade intelectual para entender o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram considerados critérios de exclusão: Uso de medicamentos associados com secura de mucosas (diuréticos, ansiolíticos, antidepressivos, anticolinérgicos, anti-hipertensivos e anti-histamínicos); história anterior de cirurgia ocular; uso de lentes de contato; gravidez e aleitamento.

Como grupo controle foram analisados indivíduos pareados para sexo e idade e sem qualquer doença inflamatória. Foram convidados a participar deste grupo controle pacientes do ambulatório de ortopedia e ginecologia. Foram aplicados os mesmos critérios de exclusão já usados no grupo de espondiloartrite.

Esses dois grupos ao final tiveram seus resultados comparados.

Análise dos Dados

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e de contingência, Para medida de tendência central utilizou-se a média mais desvio padrão (SD) para dados de distribuição gaussiana e a mediana e intervalo interquartil (IIQ) para os dados de distribuição não gaussiana. A distribuição paramétrica ou não dos dados foi calculado pelo teste de Kolmogorov – Smirnov. Para estudo de associação de dados nominais utilizaram-se os testes de Fisher e de qui-quadrado; para os dados numéricos foram usados os testes de Mann Whitney e t de Student. A significância adotada foi de 5%.

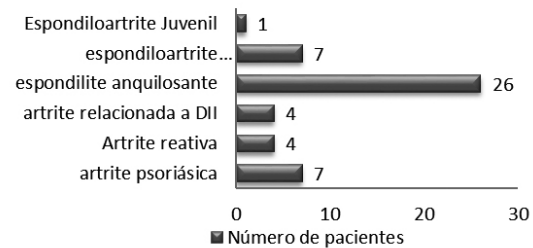
RESULTADOS

Descrição dos pacientes com Espondiloartrites

Durante a realização do trabalho foram estudados 49 pacientes sendo 28,57%(14 pacientes) do sexo feminino e 71,42% (35 paciente) do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 22 e 82 anos, sendo a média de 48,02±11,66 anos. O tempo de diagnóstico da doença foi entre 2 meses a 27 anos, sendo a mediana de 5 anos IIQ de 3,5 a 10 anos. Em relação a etnia 14,28%(7 pacientes) eram afrodescendentes, 2,04% da raça asiática (1 paciente) e 83,67% eram caucasianos(41 pacientes).

Nesta população, 7/49 (14,28%) tinham artrite psoriásica; 4/49 (8,16%) tinham artrite reativa, 4/49 (8,16%) tinham artrite relacionada a DII; 26/49 (53,06%) tinham espondilite anquilosante; 7/49 (14,28%) tinham a forma indiferenciada e 1 (2,04%) tinha a forma juvenil. Figura 1.

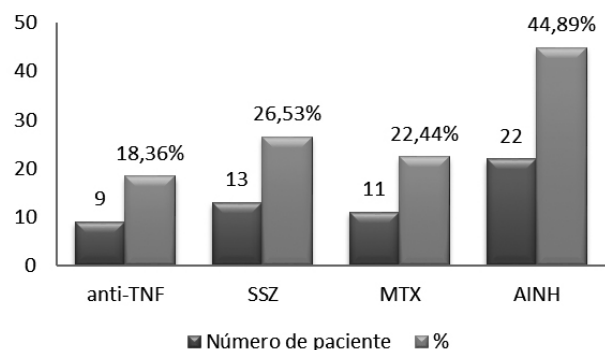
FIGURA 1- GRÁFICO MOSTRANDO A DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ESPONDILOARTRITE ESTUDADOS (N=49) DE ACORDO COM O SUB TIPO DA DOENÇA



DII= doença inflamatória intestinal

Em relação ao uso da medicação, 9 pacientes (18,36%) utilizavam anti-TNF (sendo 2 o uso de infliximabe, 2 adalimumabe e 5 etanercepte), 13 (26,53%) faziam uso de sulfassalazina, 11(22,44%) utilizavam metotrexate e 22 (44,89%) estavam em uso de AINH. Figura 2

FIGURA 2- GRÁFICO MOSTRANDO A DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ESPONDILOARTRITE ESTUDADOS (N=49) DE ACORDO COM O TIPO DE MEDICAMENTO UTILIZADO.



SSZ= sulfassalazina

MTX= metotrexate

AINH- antiinflamatórios não hormonais

Anti TNF= anti fator de necrose tumoral a

Em relação ao perfil clínico, dos 49 pacientes 35 apresentavam artrite periférica (71,42%), 20 pacientes apresentavam entesite (40,81%), 4 tinham lesão ungueal (8,16%), 8 apresentavam alguma lesão de pele (16,32%), 3 com dactilite (6,12%). A sacroileíte estava presente em 27 dos 47 pacientes (57,44%). O HLA B27 positivo foi encontrado em 19 dos 24 pacientes com o exame realizado representando 79,11%.

O valores de BASDAI variaram entre 0 e 9,8 a média foi de 3,53 ± 2,16.

Em relação ao questionário para as queixas dos pacientes e da análise dos sintomas oculares do critério Americano-Europeu (10) para a classificação da Síndrome de Sjogren, 29 de 49 pacientes relataram algum sintoma de olho seco (59,18%).

O teste de Schirmer nos dois olhos tiveram medidas que variaram de 2,5mm a 19,5 mm com mediana 11 mm. Esse teste foi positivo em 24 de 49 pacientes

em pelo menos um dos olhos e 15 de 49 positivo nos dois olhos.

O Teste BUT nos dois olhos apresentaram uma variação de 2,5 a 18,5 com mediana de 11,5. Esse teste foi positivo em 24 de 49 pacientes em pelo menos um dos olhos e 14 de 49 positivo nos dois olhos. Tabela 1

TABELA 1 - RESULTADOS DOS TESTES DE OLHO SECO NA POPULAÇÃO DE ESPONDILOARTRITE ESTUDADA (N=49)

	Olho direito	Olho esquerdo	Média de ambos os olhos	Positivo em pelo menos 1 olho	Positivo nos dois olhos
Schirmer	2-20 mm Mediana 12,0 IIQ 5,5 a 17,00	3 a 21mm Mediana de 12 IIQ 6,0 a 17,0	2,5mm a 19,5 Mediana de 11 IIQ de 6,00 a 16,5	24/49	15/49
BUT	3 a 20,00 Mediana de 11,0 de 6,5 a 12,0	2,5 a 18,5 Mediana de 11,5 IIQ de 5,0 a 13,00	2,5 a 18,5 Mediana de 11,5 IIQ de 7,5 a 18,5	24/49	14/49

OBS- Apenas 4 pacientes apresentaram discordância entre BUT e Schirmer
IIQ= intervalo interquartis

Descrição do grupo controle

Os 46 pacientes controles tiveram sua idade e sexo pareados para a realização das pesquisa. Os mesmos fatores de exclusão também foram considerados nesse pacientes controle. Nos pacientes controles 32 eram homens e 14 eram mulheres. A idade variou entre 19 e 70, sendo a média de 46,06±11,66 anos. Em relação a etnia 3 eram asiáticos, 38 eram caucasianos e 5 afrodescendentes.

Em relação as queixas de olho seco 27 dos 46 controles, ou seja, 58,69% apresentavam pelo menos uma resposta afirmativa. O teste de Schirmer foi positivo nos dois olhos em 8 dos 46 controles e 20 dos 46 apresentavam alteração no Schirmer em pelo menos um dos olhos. O teste de BUT foi positivo e bilateral em 6 dos 46, e BUT positivo em 29 dos 46 controles em pelo menos um dos olhos.

As amostras dos trabalhos foram pareadas de acordo com a idade, o sexo e a raça. Não foi observada diferença entre o grupo controle e o grupo com espondiloartrite quanto às características demográficas, estavam bem pareados os grupos (Tabela 2).

TABELA 2 - DADOS DO PAREAMENTO DAS AMOSTRAS ESTUDADAS

	Pacientes de espondiloartrites N=49	Controles n=49	p
Idade	22 a 82 Média de 46,02±11.66 anos	19 a 70 média de 46.06±11.66	0,7825

Sexo	14 mulheres/35 homens	14 mulheres/32 homens	0,8422
Raça	Caucasianos – 41 Afrodescendentes 7 Asiáticos-1	Caucasianos – 38 Afrodescendentes 5 Asiáticos-3	0,5082

A comparação entre pacientes e controles encontra-se na tabela 3.

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DOS DADOS OCULARES ENTRE CONTROLE E ESTUDO

	Pacientes N=49	Controles N=46	p
Alguma queixa p/ olho seco	29/49 -59,18%	27/46 -58,69	0,9615
BUT médio	2,5 a 18,5 Mediana de 11,5 IIQ de 7,5 a 13,00	2,5 a 13,50 Mediana de 9,0 IIQ de 6,87 a 11,63	0,0670
Numero de pessoas com BUT alterado	2 olhos- 14/49- 1 olho- 11/49- Pelo menos 1 olho- 25/49- 51.2% Nenhum – 24/49- 46,9%	2 olhos-6/46- 1 olho-23/46- Pelo menos 1 olho-29/46- 63,04% Nenhum- 17/46- 36,9%	0,0304
Schirmer médio	2,5 a 19,50 Mediana de 11,00 IIQ de 6,75 a 16,5	2 a 17,50 Mediana de 11,75 IIQ de 7,00 a 13,50	0,2814
Número de pessoas com schirmer alterado	2 olhos- 15/49 1 olho- 9/49 Pelo menos 1 olho- 24/49 Nenhum- 25/49	2 olhos- 8/46 1 olho- 12/46 Pelo menos 1 olho-20/46 Nenhum- 26/46	0,4581
Pessoas com os dois testes alterados	25/49	14/46	0,0600

BUT= Break up time
IIQ- intervalos interquartis

Em comparação entre os dois grupos, pode-se perceber uma tendência a significância de olho seco nos pacientes com espondiloartrite em comparação com os controles.

Em relação a atividade da doença e a presença de olho seco, 11 dos 19 pacientes com doença em atividade apresentavam olho seco e 14 dos 30 pacientes sem atividade da doença possuíam olho seco, com p=0,443 não sendo possível relacionar olho seco com a atividade da doença.

Encontrou-se uma tendência a significância entre HLA B27 positivo e olho seco com p=0,0504. O HLA B27 e o olho seco estavam em 10 pacientes, 9 tinham apenas HLA B27+, 5 apenas olho seco e nenhum dos pacientes tinham HLA B27- e ausência de olho seco.

Foi observado que 13 de 26 pacientes com espondilite anquilosante tinham olho seco, 3 de 4 pacientes com artrite relacionada a DII tinham olho seco, 2 de

5 com artrite psoriásica, 1 de 4 com artrite reativa e 1 de espondiloartropatia juvenil apresentavam olho seco.

DISCUSSÃO

Um dos objetivos do trabalho foi estudar a prevalência de olho seco nos pacientes com espondiloartrites. Para isso, foi-se utilizada uma amostra de 49 pacientes com a doença e 49 pacientes controles pareados com a idade, sexo e raça. Neste estudo foi possível observar uma tendência a olho seco nos pacientes com espondiloartrites, concordando com os artigos observados na literatura ⁽¹¹⁾. Não existe na literatura um trabalho que associe olho seco e a atividade da doença. Este estudo não observou relação entre essas duas variáveis.

Existe uma maior prevalência de olho seco nos pacientes com HLA B27 positivo, concordando com dados da literatura ⁽⁹⁾.

Em relação aos dados entre os tipos de espondiloartrites e a presença de olho seco não podem ser estimado pelo limitado número de pacientes no estudo. Os elevados dados encontrados no teste de BUT nos pacientes controles é devido o acometimento olho seco ser bastante comum entre a população, concordado com a literatura ⁽⁹⁾. Blefarite, pterígio, pinguécua

são condições oftalmológicas bastante comum na população em geral e são responsáveis pelo olho seco na população.

Não se sabe ainda o mecanismo responsável pelo olho seco nos pacientes com espondiloartrite ⁽¹²⁾. Acredita-se que a fisiopatologia da doença inflamatória articular esteja relacionada a uma disfunção imunológica e ao mimetismo molecular. Existem evidências que apontam que as bactérias são causas de espondiloartrite e os vírus as causas de Síndrome de Sjogren. Trabalhos sugerem que os IgAs das mucosas podem estabelecer uma ligação entre as duas doenças, com a penetração do patógeno pela mucosa orofaríngea (SS) e pela mucosa intestinal (espondiloartrites).

Pelo presente estudo, conclui-se que existe uma maior prevalência de olho seco nos pacientes com espondiloartrites porém sem significância estatística; não existe relação entre a atividade da doença e a presença de olho seco. Pacientes com HLAB27 positivo tem mais chance de apresentar olho seco que os pacientes sem essa sorologia positiva. Os outros achados no perfil clínico, sacroileíte, entesite, artrite periférica, lesão de pele, lesão ungueal e dactilite não tem relação com olho seco nos pacientes.

Sue KM, Traumann D, Ronchi Junior I, Moreira H, Gehlen ML, Penteado SR, Oliveira ME, Skare TL, Fabricio LHZ, Tokarski MC. Eye dry in spondyloarthritis: prevalence and association with clinical profile. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):67-71.

ABSTRACT - Objective: To determine the prevalence of dry eye in patients with SpA. Methods: We conducted a study between April 2012 and May 2013 in a Brazilian tertiary hospital. The test group included forty-nine patients with SpA (ankylosing spondylitis, undifferentiated spondyloarthropathy, psoriatic arthritis, or enteropathic arthropathy) based on accepted criteria. A control group of 49 individuals was matched of age and gender. All the patients were asked about sicca symptoms by using sicca questionnaire and dry eye diagnostic tests (Schirmer I and tear break up time) were examined. Patients with SpA investigated HLA-B27 and BASDAI. Results: The mean age of the patients was 48,02±11,66 years. Most of the patients were men (71,42%). Dry eye seemed more common in HLA B27 present, but the difference was not statistically significant. Conclusion: In this study, dry eye seemed more common in patients with spondyloarthropathy than in control group.

KEYWORDS - Spondyloarthropathy, Dry eye, Keratoconjunctivitis Sicca.

REFERÊNCIAS

1. Landaeta, M. V. Comprendiendo la inmunopatogenia de las Artropatías Seronegativas. Rev Chilena Reumatol 2010 ;26:168-180.
2. Sampaio-Barros, PD. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias : Outras Espondiloartropatias Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. Rev Bras Reumatol 2007; 47: 243-250.
3. Bomtempo, C. A. DE S.. Avaliação Clínica, Laboratorial e Radiográfica de Brasileiros com Espondiloartropatias. Rev Bras Reumatol 2006, 46: 238-245.
4. Vergara, P. Patogenia de las Artropatías Seronegativas. Ver Chilena Reumatol 2009; 25:88-99.
5. Faustino, P. C. Características clínicas das espondiloartropatias na infância: análise de 26 pacientes. Rev Ass Med Brasil, v. 47, n. 3, p. 216-220, 2001.
6. Pérez Gómez, A. Artritis idiopática juvenil. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado 2009, 10: 1933-1941.
7. Marques, C. D. L. Estudo Comparativo de Quatro Critérios de Classificação para Artrite Psoriásica. Rev Brasil Reumatol 2006, 46: 181-187.
8. Skare, T. L.; Silva, T. Q.; Pastro, P. C. Uveíte das espondiloartropatias: prevalência e relação com doença articular. Arq Bras de Oftalmol 2007;82:7-830.
9. Freitag, M. M. Olho seco : conceitos, história natural e classificações. Arq Bras Oftalmol 2004, 67:181-185.
10. Vitali C. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's syndrome Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002; 61:554-558.
11. Lima, F. Prevalence of eye disease in Brazilian patients with psoriatic arthritis. Clinics 2012, 67: 249-253.
12. Kobak, S. Sjögren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatology 2006; 26:173-175.