



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Artigo original

# Avaliação colonoscópica em pacientes com espondilite anquilosante



Haim Cesar Maleh<sup>a,\*</sup>, Blanca Elena Rios Gomes Bica<sup>b</sup>, José Ângelo de Souza Papi<sup>c</sup>,  
Mário Newton Leitão de Azevedo<sup>c</sup> e Antônio José de Vasconcellos Carneiro<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>b</sup> Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 7 de junho de 2013

Aceito em 12 de março de 2014

On-line em 6 de julho de 2014

Palavras-chave:

Espondilite anquilosante

Colonoscopia

Análise histológica

Alteração intestinal

Doença inflamatória intestinal

### R E S U M O

**Introdução:** Pacientes com espondilite anquilosante podem apresentar-se com lesões inflamatórias intestinais, e, por isso, deve ser definido o uso da colonoscopia para tais pacientes. **Objetivos:** Avaliar as alterações colonoscópicas intestinais macroscópicas e achados histopatológicos microscópicos de pacientes com espondilite anquilosante; correlacionar os achados colonoscópicos e histopatológicos; e estudar a relação dos achados histopatológicos com as manifestações extra-articulares da doença, HLA-B27, BASFI and BASDAI.

**Métodos:** Este é um estudo transversal de 22 pacientes com espondilite anquilosante. Os pacientes passaram por uma avaliação clínica, BASDAI e BASFI, coleta de sangue para determinação de HLA-B27, e colonoscopia com biópsia de quarto segmentos intestinais (íleo terminal, cólon direito, cólon sigmoide e reto).

**Resultados:** Resultados colonoscópicos anormais foram obtidos em 13 (59,1%) pacientes, e a principal anormalidade foi a presença de pólipos intestinais. Os grupos de resultados colonoscópicos normais e anormais (n = 9 e n = 13, respectivamente) foram homogêneos no que diz respeito à idade, BASFI, BASDAI, e variáveis categóricas, e o valor P não revelou diferença significativa entre grupos. Dos resultados histopatológicos, 81% tiveram uma biópsia anormal do íleo terminal, 90,9% tiveram uma biópsia anormal do cólon sigmoide, e a biópsia retal estava anormal em 86,4%. Os achados histopatológicos revelaram biópsias anormais em 81%, 90,9%, 90,9% e 86,4% para o íleo terminal, cólon direito, cólon sigmoide e reto, respectivamente. Os resultados histopatológicos não revelaram associação estatisticamente significativa com as manifestações extra-articulares, BASFI, BASDAI e positividade para HLA B27.

**Conclusões:** A análise histológica dos quatro segmentos intestinais evidenciou lesões inflamatórias em pacientes com resultados colonoscópicos normais e anormais, independentemente da sintomatologia intestinal e do tratamento usado para a doença basal.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [haim.maleh@gmail.com](mailto:haim.maleh@gmail.com) (H.C. Maleh).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.03.020>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Colonoscopic evaluation in patients with ankylosing spondylitis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Ankylosing spondylitis  
Colonoscopy  
Histological analysis  
Intestinal alteration  
Intestinal inflammatory disease

**Introduction:** Patients with ankylosing spondylitis can have intestinal inflammatory lesions, thus the use of colonoscopy for such patients should be defined.

**Objectives:** To assess the gross intestinal colonoscopic changes and microscopic histopathologic findings of patients with ankylosing spondylitis; to correlate the colonoscopic and histopathologic findings; and to study the relationship of the histopathologic findings with extra-articular manifestations of the disease, HLA-B27, BASFI and BASDAI.

**Methods:** This is a cross-sectional study of 22 patients with ankylosing spondylitis. The patients underwent clinical assessment, BASDAI and BASFI application, blood collection for HLA-B27 measurement, and colonoscopy with biopsy of four intestinal segments (terminal ileum, right and sigmoid colons, and rectum).

**Results:** Abnormal colonoscopic results were obtained in 13 (59.1%) patients, the major abnormality being intestinal polyps. The groups of normal and abnormal colonoscopic results (n = 9 and n = 13, respectively) were homogeneous regarding age, BASFI, BASDAI, and categorical variables, and the P-value showed no significant difference between groups. The histopathological findings revealed abnormal biopsies in 81%, 90.9%, 90.9% and 86.4% for terminal ileum, right colon, sigmoid colon, and rectum, respectively. The histopathologic results showed no statistically significant association with the extra-articular manifestations, BASFI, BASDAI and HLA-B27 positivity.

**Conclusions:** The histological analysis of the four intestinal segments evidenced inflammatory lesions in patients with normal and abnormal colonoscopic results, independently of bowel symptomatology and therapy used in the treatment of the basal disease.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo acometimento do esqueleto axial, enteses e, menos frequentemente, de articulações periféricas. É causa de dor lombar inflamatória, devido ao acometimento das articulações sacroilíacas e da coluna vertebral, podendo resultar em anquilose.<sup>1</sup> Além de danos ao esqueleto axial e articulações periféricas, a EA também pode apresentar manifestações extra-articulares como uveíte, manifestações cardíacas e pulmonares.<sup>2</sup>

A inflamação intestinal subclínica pode ocorrer na EA, sendo observada através de ileocoloscopia em 25%-49% dos casos. As lesões microscópicas, detectadas através de biópsia intestinal, são mais frequentes do que as lesões macroscópicas, sendo aquelas observadas em 50%-60% dos pacientes, podendo ser histologicamente classificadas em agudas ou crônicas.<sup>3</sup> As lesões crônicas são mais comuns, ocorrendo em 80% dos pacientes e apresentando características semelhantes à ileocolite da doença de Crohn (DC). É sugerido que a mucosa intestinal desempenhe um importante papel na patogênese das espondiloartrites, através da possível permeabilidade aos antígenos exógenos.<sup>3,4</sup>

O objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de inflamação intestinal nos pacientes com EA através de exame colonoscópico, além de possíveis associações com aspectos clínicos e funcionais inerentes à doença de base.

## Pacientes e métodos

### Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal com 22 pacientes com diagnóstico de EA em acompanhamento no ambulatório de espondiloartrites do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Todos os pacientes participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) fornecido de acordo com as normas do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição.

### Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico de EA definido pelo Critério de Nova Iorque (1984).<sup>5</sup>

### Critério de exclusão

Pacientes com diagnóstico prévio de DC e retocolite ulcerativa; presença de síndromes disabsortivas, dentre elas a doença celíaca; diagnóstico concomitante de mega cólon tóxico, diverticulite aguda, abdome agudo perfurativo, infarto do miocárdio recente (nos últimos seis meses), embolia pulmonar recente (nos últimos seis meses), gravidez, neutropenia e uso de anticoagulantes (warfarina).

### Procedimentos realizados

Dados como idade, sexo, raça, manifestações extra-articulares da doença, dentre outros, foram coletados a partir da avaliação clínica realizada com os pacientes.

Para caracterização da atividade clínica da doença e da capacitação física da amostra, os pacientes foram submetidos ao emprego de dois instrumentos: o *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) e o *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI),<sup>6</sup> os quais abordam questões referentes aos sintomas clínicos da doença, assim como as limitações para atividades específicas, permitindo a sua graduação.

### Exames realizados

Foi realizada a coleta sanguínea com dosagem do HLA-B27, no Laboratório de Análises Clínicas da UFRJ, mediante jejum prévio de oito horas, sendo utilizada a técnica de fenotipagem de superfície e celular com anti-HLAB27/B7 por citometria de fluxo.

Os pacientes foram submetidos à colonoscopia com biópsia, com o objetivo de avaliar a presença de lesões intestinais no cólon, sendo realizada conjuntamente análise histopatológica do intestino através da coleta de material para biópsia em quatro sítios predefinidos: íleo terminal, cólon ascendente, cólon sigmoide e reto. As lesões inflamatórias foram pelo grau de inflamação (leve, moderada e acentuada).

### Análise estatística

Para testar a significância dos exames mencionados acima foram aplicados os seguintes métodos estatísticos:

1. Para comparação de dados numéricos entre amostras independentes foi utilizado o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney (não paramétrico). A homogeneidade da variância foi testada pelo teste de Levene;
2. Para comparação de proporções (dados categóricos) foi utilizado o teste de Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) ou teste exato de Fisher;
3. A análise de Regressão Logística foi realizada para identificar as variáveis basais independentes que influenciam (ou predizem) a alteração do resultado do exame de colonoscopia.

Foram utilizados métodos não paramétricos, pois algumas variáveis não apresentaram distribuição normal (distribuição Gaussiana) devido à grande dispersão e à rejeição da hipótese de normalidade segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi adotado um nível de 5% como critério de determinação de significância. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico IBM SPSS Statistics, versão 19.

## Resultados

Dos 22 pacientes incluídos, 19 (86,4%) eram do sexo masculino e 11 pacientes (50%) foram classificados como da raça branca (tabela 1). A média da idade da população estudada foi de  $45,9 \pm 10,9$  anos (tabela 2). No que se refere às características patológicas da EA na amostra estudada, seis pacientes

(27,3%) apresentaram alguma manifestação extra-articular, sendo que a manifestação mais prevalente foi a uveíte anterior, presente em cinco pacientes (22,7%) (tabela 1).

Quanto à caracterização da atividade clínica da doença, assim como a capacidade funcional dos pacientes, a amostra foi submetida a instrumentos de avaliação da doença, dentre eles, respectivamente, o BASDAI e o BASFI. A média do BASDAI foi de  $3,6 \pm 1,5$ ; já o BASFI apresentou uma média de  $4,6 \pm 1,8$  (tabela 2).

**Tabela 1 – Descritiva geral das variáveis categóricas basais**

Variável	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	3	13,6
Masculino	19	86,4
<b>Raça (Branca)</b>		
	11	50,0
<b>HLA B27</b>		
Positivo	9	40,9
Indeterminado	4	18,2
Negativo	9	40,9
<b>Apresentou alteração extra-articular</b>		
Apresentou alteração ocular	5	22,7
Não apresentou alteração renal	22	100,0
<b>Apresentou alteração cardíaca</b>		
Apresentou alteração	1	4,5
Não apresentou alteração neurológica	22	100,0
<b>Não apresentou alteração pulmonar</b>		
22	100,0	
<b>Colonoscopia</b>		
Normal	9	40,9
Alterado	13	59,1
<b>Biópsia Cólon Sigmoide</b>		
Normal	2	9,1
Alterado	20	90,9
<b>Inflamação leve</b>		
Inflamação moderada	17	77,3
Inflamação moderada	2	9,1
Inflamação acentuada	1	4,5
<b>Biópsia Íleo Terminal</b>		
Normal	4	18,2
Alterado	17	81,0
<b>Inflamação leve</b>		
Inflamação moderada	4	18,2
Inflamação moderada	5	22,7
Inflamação acentuada	8	36,4
<b>Biópsia Cólon Direito</b>		
Normal	2	9,1
Alterado	20	90,9
<b>Inflamação leve</b>		
Inflamação moderada	17	77,3
Inflamação moderada	2	9,1
Inflamação acentuada	1	4,5
<b>Biópsia Reto</b>		
Normal	3	13,6
Alterado	19	86,4
<b>Inflamação leve</b>		
Inflamação moderada	14	63,6
Inflamação moderada	4	18,2
Inflamação acentuada	1	4,5

**Tabela 2 – Análise das variáveis categóricas e numéricas segundo alteração no exame de colonoscopia**

Variável Categórica	Colonoscopia Normal (n=9)		Colonoscopia Alterada (n=13)		p valor
	n	%	n	%	
Sexo masculino	8	89%	11	85%	0,774
Raça branca	5	56%	6	46%	0,665
HLA B27 negativo	5	56%	4	31%	0,489
Ausência de:					
Alteração extra-articular	8	89%	8	62%	0,157
Alteração ocular	8	89%	9	69%	0,279
Alteração cardíaca	9	100%	12	92%	0,394
Resultados alterados					
Biópsia cólon sigmoide	8	89%	12	92%	0,784
Biópsia íleo terminal	7	88%	10	77%	0,549
Biópsia cólon direito	8	89%	12	92%	0,784
Biópsia reto	8	89%	11	85%	0,774

Todos os pacientes realizaram a coleta sanguínea com dosagem do HLA B27, sendo que nove pacientes (40,9%) apresentaram positividade para esse marcador. O restante da amostra apresentou HLA B27 negativo ou indeterminado (tabela 1).

Quanto à análise do perfil medicamentoso da amostra estudada, pode-se verificar uma predominância do uso de agentes anti-TNF, sendo essa classe de medicamentos instituída em 17 pacientes (77,3%). Os anti-TNF mais utilizados foram o infliximabe e o etarnecepte, ambos prescritos para sete pacientes cada. O adalimumabe foi prescrito para três pacientes. Em nove pacientes (40,9%) o agente anti-TNF era utilizado como monoterapia, e em oito pacientes (36,4%) ele foi empregado em associação a um DMARD, sendo o metotrexate o mais utilizado na terapia combinada, seguido da sulfassalazina.

Ao avaliarmos os pacientes submetidos ao exame de colonoscopia, nove obtiveram resultado normal e 13 pacientes apresentaram resultado alterado, formando-se dois grupos: colonoscopia normal (n=9) e colonoscopia alterada (n=13).

Nos pacientes com colonoscopia alterada, o principal achado colonoscópico foram pólipos intestinais, presente em seis pacientes. Dos seis pacientes com pólipos intestinais, cinco apresentaram pólipos classificados como do tipo sés-sil e um apresentou pólipos pediculado. A localização mais frequente dos pólipos foi no cólon sigmoide. A análise histopatológica dos pólipos excluiu a presença de malignidade e somente um paciente apresentou adenoma tubular.

Comparando-se os dois grupos formados, colonoscopias normal e alterada, pode-se verificar que quanto à análise das variáveis numéricas basais ambos eram homogêneos nos aspectos referentes à idade, ao BASFI e ao BASDAI (tabela 2). De acordo com o p-valor apresentado, as variáveis numéricas não apresentaram diferença significativa entre os resultados da colonoscopia. Quanto à análise das variáveis categóricas, ao compararmos os dois grupos, pode-se também perceber que ambos eram homogêneos.

Dentre os 22 pacientes, 17 (81%) apresentaram biópsia do íleo terminal alterada, sendo que em oito (36,4%) observou-se uma inflamação acentuada. Vinte pacientes (90,9%) apresentaram biópsia do cólon direito alterada, sendo que 17 (77,3%) apresentaram histopatologia compatível com inflamação leve. A avaliação histopatológica do cólon sigmoide se mostrou alterada em 20 pacientes (90,9%), sendo que 17 (77,3%)

apresentaram uma inflamação classificada como leve. No reto, a análise por biópsia evidenciou alteração em 19 pacientes (86,4%) com inflamação leve em 14 pacientes (63,6%) (tabela 1).

Ao analisarmos a biópsia do cólon sigmoide, dois pacientes apresentaram resultados considerados normais e 20 pacientes obtiveram laudo alterado, com predominância de padrão de inflamação leve (tabela 3). Não houve significância estatística entre os dois grupos analisados, pois o grupo que apresentou biópsia alterada tinha um número predominante de pacientes. Todos os pacientes que apresentaram algum tipo de inflamação na biópsia do cólon sigmoide apresentaram alteração nas biópsias cólon direito (p=0,000) e reto (p=0,000) ao nível de 5% de significância.

Quanto à avaliação histológica do íleo terminal, um paciente foi excluído da análise pela não realização da biópsia desse sítio, sendo que quatro pacientes apresentaram resultados normais e 17 tinham resultados considerados alterados (tabela 4). No grupo com biópsia considerada alterada, observou-se predominantemente a presença de inflamação microscópica acentuada. De acordo com o p-valor apresentado, as variáveis não apresentaram diferenças significativas entre os resultados da biópsia íleo terminal.

Na análise da biópsia do cólon direito, 20 pacientes apresentaram a biópsia classificada como alterada, sendo a inflamação leve predominante e devendo ser considerada como o tipo de inflamação mais frequente durante a análise do grupo. Os pacientes com algum tipo de inflamação durante a biópsia do cólon direito apresentaram alteração na biópsia do reto (p=0,000) ao nível de 5% de significância. De acordo com o p-valor apresentado, as variáveis numéricas basais e categóricas não demonstraram significância estatística na análise dos grupos da biópsia do cólon direito (tabela 5).

Na avaliação da biópsia do reto, 19 pacientes apresentaram biópsia com resultado alterado e três pacientes foram classificados como resultado normal (tabela 6); a inflamação leve predominou. De acordo com o p-valor apresentado existe uma tendência de o grupo alterado apresentar BASDAI maior que o grupo normal. Além disso, existe uma tendência de os pacientes que apresentaram algum tipo de inflamação na biópsia retal terem menos alteração extra-articular (p=0,099) ao nível de 10%, ao contrário dos achados macroscópicos da colonoscopia.

**Tabela 3 – Análise das variáveis categóricas basais segundo o resultado da biópsia cólon sigmoide**

Variável	Biópsia Cólon Sigmoide Normal (n = 2)		Biópsia Cólon Sigmoide Alterada (n = 20)		p valor <sup>a</sup>
	n	%	n	%	
Sexo masculino	2	100%	17	85%	0,556
Raça branca	1	50%	10	50%	1,000
HLA B27 negativo	1	50%	8	40%	0,783
Ausência de:					
Alteração extra-articular	1	50%	15	75%	0,449
Alteração ocular	2	100%	15	75%	0,421
Alteração cardíaca	1	50%	20	100%	0,001
Resultados alterados					
Biópsia íleo terminal	1	50%	16	84%	0,241
Biópsia cólon direito	0	0%	20	100%	0,000
Biópsia reto	0	0%	19	95%	0,000

<sup>a</sup> Teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ).

**Tabela 4 – Análise das variáveis categóricas basais segundo o resultado da biópsia íleo terminal**

Variável	Biópsia Íleo Terminal Normal (n = 4)		Biópsia Íleo Terminal Alterada (n = 17)		p valor <sup>a</sup>
	n	%	n	%	
Sexo masculino	4	100%	14	82%	0,364
Raça branca	1	25%	9	53%	0,314
HLA B27 negativo	1	25%	7	41%	0,215
Ausência de:					
Alteração extra-articular	3	75%	12	71%	0,861
Alteração ocular	3	75%	13	76%	0,950
Alteração cardíaca	4	100%	16	94%	0,619
Resultados alterados					
Biópsia cólon direito	3	75%	16	94%	0,241
Biópsia reto	3	75%	15	88%	0,496

<sup>a</sup> Teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ).

## Discussão

A EA acomete homens e mulheres numa proporção de 2:1 em torno da 3<sup>a</sup> década de vida,<sup>7</sup> sendo que 90% dos pacientes apresentam positividade para o HLA B27.<sup>8</sup> Neste estudo, a prevalência da EA também foi maior em homens do que em mulheres, ocorrendo numa proporção de 6:1, porém a positividade do HLA B27 foi encontrada em 40,9% dos pacientes. Em 2013, Van Praet et al.<sup>13</sup> avaliaram 65 pacientes com

EA submetidos à colonoscopia e também não evidenciaram associação da inflamação intestinal microscópica com a positividade desse antígeno.

A uveíte anterior é a principal manifestação extra-articular da EA, sendo mais comum no sexo masculino, acometendo 25%-40% dos pacientes, sendo que 90% desses apresentam positividade para o HLA B27.<sup>9-11</sup> No presente estudo, encontraram-se dados próximos à literatura, 27,3% dos pacientes apresentaram algum tipo de manifestação extra-articular da doença, sendo a uveíte anterior a mais

**Tabela 5 – Análise das variáveis categóricas basais segundo o resultado da biópsia do cólon direito**

Variável	Biópsia Cólon Direito Normal (n = 2)		Biópsia Cólon Direito Alterada (n = 20)		p valor <sup>a</sup>
	n	%	n	%	
Sexo masculino	2	100%	17	85%	0,556
Raça branca	1	50%	10	50%	1,000
HLA B27 negativo	1	50%	8	40%	0,783
Ausência de:					
Alteração extra-articular	1	50%	15	75%	0,449
Alteração ocular	2	100%	15	75%	0,421
Alteração cardíaca	1	50%	20	100%	0,001
Resultados alterados					
Biópsia reto	0	0%	19	95%	0,000

<sup>a</sup> Teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ).

**Tabela 6 – Análise das variáveis categóricas basais segundo o resultado da biópsia do reto**

Variável	Biópsia Reto Normal (n = 3)		Biópsia Reto Alterada (n = 19)		p valor <sup>a</sup>
	n	%	n	%	
Sexo masculino	3	100%	16	84%	0,459
Raça branca	1	33%	10	53%	0,534
HLA B27 negativo	1	33%	8	42%	0,537
Ausência de:					
Alteração extra-articular	1	33%	15	79%	0,099
Alteração ocular	2	67%	15	79%	0,637
Alteração cardíaca	2	67%	19	100%	0,010

<sup>a</sup> Teste Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ).

prevalente, presente em cinco pacientes (22,7%), dentre os quais quatro eram do sexo masculino e quatro tinham positividade para o HLA B27.

Em 2006, Rudwaleit<sup>3</sup> estudou colonoscopias de pacientes com EA e evidenciou que a inflamação intestinal macroscópica subclínica mostrou-se presente em 25%-49% dos pacientes; porém, neste estudo as lesões inflamatórias macroscópicas subclínicas, caracterizadas pela presença de inflamação ileal, foram encontradas em somente dois pacientes (9,09%).

Sabe-se que nos pacientes com EA submetidos à colonoscopia, as lesões inflamatórias microscópicas, detectadas em 50%-60% dos casos através de biópsia intestinal, são mais prevalentes se comparadas às lesões macroscópicas e geralmente são assintomáticas.<sup>3</sup> Em 2009, Hascelik et al.<sup>12</sup> estudaram 25 pacientes com diagnóstico de EA, os quais foram submetidos à colonoscopia com biópsia. Em sua análise também concluíram maior prevalência de lesões histológicas intestinais inflamatórias, sendo encontrada inflamação intestinal microscópica em 20 dos 25 pacientes (80%), mais prevalente no íleo. Em 2013 Van Praet et al.<sup>13</sup> avaliaram 65 pacientes com EA e evidenciaram lesões intestinais microscópicas em 46,9% dos pacientes, principalmente do tipo crônica e com localização preferencial no íleo.

Corroborando com os dados da literatura, em nosso estudo as lesões inflamatórias microscópicas também foram mais prevalentes do que as lesões macroscópicas, estando presentes nos quatro segmentos intestinais analisados, inclusive nos pacientes com laudo colonoscópico normal. Em nossa análise, observou-se predominância de lesões do tipo crônica com algum grau de inflamação em mais de 80% das biópsias de cada segmento intestinal (tabela 1), superando os dados relativos à prevalência da inflamação intestinal, em estudos citados anteriormente. A inflamação do tipo leve predominou no cólon sigmoide, cólon direito e reto, mesmo em pacientes usuários de drogas modificadoras da doença e medicações anti-TNF $\alpha$ . A inflamação acentuada predominou no íleo terminal, independentemente da terapia empregada para EA. Tal fato é um dado adicional que embasa uma das teorias fisiopatológicas da EA, a qual sugere ser a mucosa intestinal considerada um sítio patológico inicial da doença, ocorrendo apresentação local de antígenos patogênicos aos linfócitos TCD8, com sua posterior circulação para articulações através de moléculas de adesão.<sup>3,14</sup>

Na EA, em pacientes com lesões intestinais inflamatórias crônicas evidenciadas pela análise histológica do cólon, observa-se uma maior associação entre a presença

de inflamação intestinal com a atividade clínica da EA.<sup>3,4,12</sup> Van Praet et al.<sup>13</sup> avaliaram 65 pacientes com EA demonstrando associação entre a inflamação intestinal microscópica com atividade da doença, aferida pelo BASDAI. Tal fato não foi provado em nossa análise, na qual não se evidenciou relação estatística significativa entre os parâmetros sugestivos de atividades clínicas de doença e a capacidade funcional dos pacientes, ou seja, o BASFI e o BASDAI, com os resultados apresentados.

Ao contrário do que observamos em nossa análise, Hascelik<sup>12</sup> estudou 25 pacientes com diagnóstico de EA, os quais foram submetidos a colonoscopia com biópsia e a avaliação prévia de parâmetros clínicos e demográficos, dentre eles o BASDAI e o BASFI. Em sua análise também concluiu maior prevalência de lesões histológicas intestinais inflamatórias, com presença de inflamação intestinal microscópica em 80% dos casos, mais prevalente no íleo. Além disso, pacientes com lesões intestinais macroscópicas apresentaram maior atividade de doença caracterizada pelo BASDAI.

O pequeno número da amostra estudada foi um fator limitante que pode justificar, no presente estudo, a ausência de correlação estatisticamente significativa entre os aspectos clínicos da EA (avaliados pelo BASFI e BASDAI), laboratoriais (positividade do HLA B27) com os dados histológicos apresentados, os quais sugeriam a presença de inflamação intestinal microscópica nos segmentos intestinais explorados pela colonoscopia.

Quanto à influência de medicações na indução de lesões inflamatórias no cólon, faltam dados na literatura que evidenciem a participação dos DMARDS e das medicações anti-TNF. Um ponto que deve ser questionado é o fato de o uso de medicação anti-TNF estar mascarando os laudos colonoscópicos e histológicos, impedindo o surgimento de lesões características, já que esse tipo de medicação também tem sua indicação para o tratamento de pacientes com DC e RCU. Não existem dados da literatura que abordem a influência dos anti-TNF em lesões intestinais tanto macroscópicas e microscópicas nos pacientes com EA.

## Conclusão

No presente estudo, as alterações da colonoscopia nos pacientes com espondilite anquilosante são as mesmas encontradas na população em geral. Isso confirma as lesões polipoides como as mais prevalentes e não justifica o emprego da

colonoscopia de forma rotineira. A análise histológica intestinal evidenciou lesões inflamatórias nos quatro segmentos biopsiados, independentemente do laudo colonoscópico, da sintomatologia intestinal e da terapia empregada para a doença de base.

---

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### REFERÊNCIAS

---

1. Sampaio-Barros PD, Azevedo VF, Bonfiglioli R, Campos WR, Carneiro SCS, Carvalho MAP, et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento - Primeira Revisão. *Rev Bras Reumatol.* 2007;47:243-50.
2. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis.* 2002;61 Suppl 3:iii8-18.
3. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:451-71.
4. De Keyser F, Elewaut D, De Vos M, De Vlam K, Cuvelier C, Mielants H, et al. Bowel inflammation and the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(4):785-813, ix-x.
5. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361-8.
6. Torres TM, Ciconelli RM. Instrumentos de Avaliação em Espondilite Anquilosante. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46:52-9.
7. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet.* 2007;369:1379-90.
8. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20:401-17.
9. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:955-9.
10. Linder R, Hoffmann A, Brunner R. Prevalence of the spondyloarthritides in patients with uveitis. *J Rheumatol.* 2004;31:2226-9.
11. Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol.* 2002;14:337-41.
12. Hascelik G, Oz B, Olmez N, Memis A, Yoruk G, Unsal B, et al. Association of macroscopic gut inflammation with disease activity, functional status and quality of life in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2009;29:755-8.
13. Van Praet L, Van den Bosch FE, Jacques P, Carron P, Jans L, Colman R, et al. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multiparametric predictive model. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:414-7.
14. Tam LS, Gu J, Yu D. Pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6:399-405.