

SÍNDROME SAPHO: RELATO DE CASO

Ana Carolina Barcellos Gurgel¹
Beatriz Bottaro Criado²
Fabrício Eiji Yuami³
Gabriela Gonçalves Satkauskas⁴
Julia Ferreira Cavichioli⁵
Mariana Baião Carneiro de Lucca Braga⁶

RESUMO: A síndrome SAPHO é uma comorbidade imunomediada crônica rara, que pode ser entendida como um conjunto de diversas desordens idiopáticas. Seus maiores achados são sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte, os quais formam o acrônimo SAPHO¹. Seu diagnóstico é clínico com auxílio de técnicas de imagem. Relato de caso de paciente masculino, branco, 35 anos, com início dos sintomas em 2018 caracterizado por dores na face lateral dos joelhos esquerdo e direito e na região sacroilíaca direita com piora progressiva e alterações dermatológicas. Diagnosticado com SAPHO em julho de 2021, em atual uso de roacutan 40 mg/dia, pregabalina 50 mg/dia, meloxicam 7,5 mg e famotidina.

Palavras-chave: Síndrome SAPHO. Psoríase. Osteíte.

ABSTRACT: SAPHO syndrome is a chronic immune-mediated comorbidity, which can be understood as a set of several idiopathic disorders. Its main findings are synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis, which form the acronym SAPHO¹. Its diagnosis is clinical with the aid of imaging techniques. Case report of a male, white, 35-year-old patient, with onset of symptoms in 2018, alleviating pain in the lateral aspect of the left and right knees and in the right sacroiliac region, with progressive worsening and dermatological changes. Diagnosed with SAPHO in July 2021, currently using roaccutane 40 mg/day, pregabalin 50 mg/day, meloxicam 7.5 mg and famotidine.

7656

Keywords: SAPHO syndrome. Psoriasis. Osteitis.

I. INTRODUÇÃO

A síndrome SAPHO é uma comorbidade imunomediada crônica rara, que pode ser entendida como um conjunto de diversas desordens idiopáticas. Seus maiores achados são sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte, os quais formam o acrônimo SAPHO¹.

Descrita inicialmente por Chamot et al² em 1987, a síndrome de SAPHO tem como

¹Médica pela Universidade de Araraquara.

²Médica pela Universidade de Araraquara.

³Médico pela Universidade de Araraquara.

⁴Médica pela Universidade de Araraquara.

⁵Médica pela Universidade de Araraquara.

⁶Médica pela Universidade de Araraquara.

principal característica o envolvimento cutâneo e osteoarticular. As manifestações cutâneas são compostas tipicamente por pustulose palmoplantar e acne fulminante, acne conglobata ou hidradenite supurativa⁹, acometendo com maior frequência a face e o dorso. Já as manifestações osteomusculares se apresentam tipicamente como hiperostose e a osteíte inflamatória³.

Nesse sentido, os poucos dados epidemiológicos disponíveis estimam uma prevalência inferior a 1/10.000 na população caucasiana, porém, sabe-se que esse número pode ser maior devido aos casos subdiagnosticados^(9,10). Ademais, a síndrome afeta sobretudo adultos jovens e de meia-idade, mas também pode acometer crianças⁹ e parece predominar no sexo feminino¹⁰.

A etiologia da síndrome SAPHO ainda não é totalmente elucidada. Alguns autores ressaltam uma possível participação do *Propionibacterium acnes* como desencadeador dos eventos da doença, uma vez que o mesmo foi detectado em lesões ósseas, articulares e cutâneas de alguns dos pacientes^(8,9,10). Em contrapartida, na maioria dos casos, nenhum agente infeccioso é isolado, por isso, ainda se considera que a SAPHO não é uma doença de caráter infeccioso^(8,10).

Sua patogênese ainda não foi esclarecida e seus achados laboratoriais são inespecíficos. Contudo, estudos imunológicos humanos recentes identificaram células Th17 aumentadas no sangue periférico de pacientes com SAPHO⁵. Além disso, demonstrou-se que o papel exercido pela superexpressão das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-8, IL-17 na fisiopatologia de todo o espectro de dermatoses neutrofílicas associadas a SAPHO ocorre de forma semelhante à psoríase e outras doenças autoimunes⁶.

Em relação ao diagnóstico da Síndrome SAPHO, este é feito, iminentemente de forma clínica com auxílio de técnicas de imagem⁸. Ao decorrer dos anos, diversos critérios diagnósticos foram propostos, mas o sugerido por Kahn and Benhamou do American College of Rheumatology é um dos mais aceitos, sendo que a presença de um dos critérios de inclusão é o suficiente para o diagnóstico¹⁰.

Tabela 1: Critérios de diagnóstico propostos por Kahn para a síndrome SAPHO, modificado em 2003 (de Kahn; American College of Reumatologia 67^o Encontro Científico Anual, outubro de 2013)

Inclusão	Exclusão
Envolvimento de articulação óssea associado à PPP e psoríase vulgar	Osteíte infecciosa
Envolvimento de articulação óssea associado à acne grave	Condição tumoral óssea
Hiperostose estéril ^a / Osteíte isolada	Lesões de condensação não inflamatórias do osso
Osteomileíte multifocal recorrente crônica (crianças)	
Envolvimento da articulação óssea associado a	

doenças intestinais crônicas	
------------------------------	--

^a Exceção: crescimento de <i>Propionibacterium acnes</i>	
---	--

Fonte: Adaptado (Cianci F, Zoli A, Gremese E, Ferraccioli G. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment. Clin Rheumatol. Setembro 2017 ¹⁰⁾)

2. OBJETIVOS

Relatar um caso de Síndrome SAPHO atendido em um consultório particular no município de Araraquara - SP, descrevendo seus achados clínicos, radiológicos e patológicos, além de correlacionar o relato em tela com as informações revisadas na literatura científica sobre tratamento e prognóstico, visando contribuir para a sociedade médica com novos dados com o intuito de que essa doença rara não seja mais subdiagnosticada.

3. MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica qualitativa via base de dados PUBMED e Scielo. Nesse estudo observacional descritivo, foram incluídos revisões sistemáticas, periódicos científicos e relatos de casos referente à Síndrome SAPHO publicados dos últimos 10 anos em português, espanhol e inglês, sendo a seleção feita por título e resumo e utilizando os descritores: síndrome SAPHO, psoríase e osteíte, com base no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Ademais, foram excluídos artigos que se repetissem nas bases de dados, artigos de opinião, de reflexão e editoriais. A coleta de dados foi realizada através de anamnese do paciente e análise de seus exames complementares durante a consulta dermatológica mediante termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE, informado por escrito para publicação científica.

Durante a execução do relato de caso, houve algumas precauções para garantir o anonimato do paciente e privacidade e confidencialidade de suas informações, utilizando apenas dados do prontuário médico pertinentes ao caso em questão, com o intuito de minimizar possíveis riscos de quebra de sigilo. Os benefícios deste estudo incluem corroborar com o escopo teórico sobre o tema demonstrando o quadro clínico, diagnóstico e conduta diante de um raro caso de Síndrome SAPHO.

4. RELATO DO CASO

Paciente masculino, branco, 35 anos, natural e procedente de Araraquara - SP foi diagnosticado com Síndrome SAPHO em janeiro de 2021. Em consulta com dermatologista, relatou que o quadro clínico teve início no final do ano de 2018 com sintomas leves, descrevendo dores na face lateral dos joelhos esquerdo e direito e na região sacroilíaca direita, ambos de caráter pulsante e sem irradiação desencadeados depois de exercícios físicos. Após algumas semanas desse primeiro episódio, o paciente relatou dor mais recorrente, contínua e sem fatores desencadeantes acometendo outras regiões do corpo, como tórax anterior com irradiação para dorso, face medial do cotovelo esquerdo e região cervical, além de notar aparecimento de um abaulamento nesse último local descrito.

As alterações cutâneas da síndrome, iniciaram após 06 meses, com quadro de acne conglobata, muito dolorosas na região torácica anterior, principalmente esternal, e dorso. Ademais, referiu histórico de psoríase vulgar diagnosticado na infância. Nesse período, as dores ósseas se intensificaram, sendo refratário ao uso de antiinflamatório (paciente se automedicava) e a intensidade da dor evoluiu em um período de 01 mês até se tornar incapacitante, sendo que paciente referiu andar de muleta. Com isso, procurou atendimento médico e foram solicitados exames complementares inconclusivos e prescritos prednisona e tetraciclina, com pouca melhora do quadro.

7659

No início do ano de 2019, devido às intensificações das dores ósseas novamente, procurou um neurologista. Com novos exames e raio-X normais, foi dado como hipótese diagnóstica de dor neuropática e receitado Cymbalta, contudo, o quadro clínico do paciente piorou e tornou-se novamente incapacitante, tendo sido necessária a internação. Durante internação de 01 semana, foram realizados novos exames de imagem, com alterações na TC e RNM. A RNM do joelho esquerdo evidenciou um edema ósseo no platô tibial lateral e aspecto lateral da patela, de natureza inespecífica. Já a RNM da coluna lombar mostrou focos de edema ósseo no aspecto anterior do corpo vertebral de L5, também de natureza inespecífica, além de conseguir registrar um edema ósseo em torno da articulação sacroilíaca direita. O paciente estava sendo medicado com Nubain IV e antiinflamatórios, com melhora do quadro clínico, mas as dores ósseas ainda persistiam.

No final do ano de 2019, devido queixas de piora da acne, procurou serviço de dermatologia e durante anamnese, referia dores intensas na região esternal. Ao exame físico: paciente corado, hidratado, anictérico, acianótico e afebril, quadro de nódulos dolorosos, purulentos com marcas de cicatrizes e queloides em regiões de dorso e tórax anterior, dores à

palpação superficial em região de joelhos, sacroilíaca e esterno, com visualização de pequeno abaulamento próximo da face clavicular esquerda do manúbrio, sem sinais de edema, eritema ou alteração de temperatura local. E presença de psoríase em cotovelo esquerdo. Paciente negou histórico familiar de doença autoimune. Com isso, foi feito hipótese diagnóstica de síndrome SAPHO e encaminhamento para reumatologista.



Figura 1: paciente masculino, 35 anos de idade. Imagem mostra áreas de psoríase do paciente relatado.

Ademais, foram solicitados pelo reumatologista alguns exames complementares, sendo B27 não detectado e cintilografia óssea que confirmou o diagnóstico de SAPHO. A cintilografia óssea revelou hiperconcentração do radiotraçador, em grau acentuado, nas 1^{as} e 2^{as} articulações condrocostais, articulações esternoclaviculares, manúbrio esternal, na junção manubrioesternal e na sacroilíaca direita. Exames laboratoriais solicitados tiveram como resultados: hemograma e leucograma sem alterações, provas de função tireoidiana adequadas, ausência de elevação das transaminases AST e ALT e elevações no perfil lipídico (colesterol total aumentado; baixo HDL; LDL e VLDL elevados; hipertrigliceridemia). Os valores para proteína C reativa (PCR = 5,3 mg/L) e velocidade de hemossedimentação (VHS = 8 mm/1^a hora) encontraram-se dentro da faixa de normalidade.

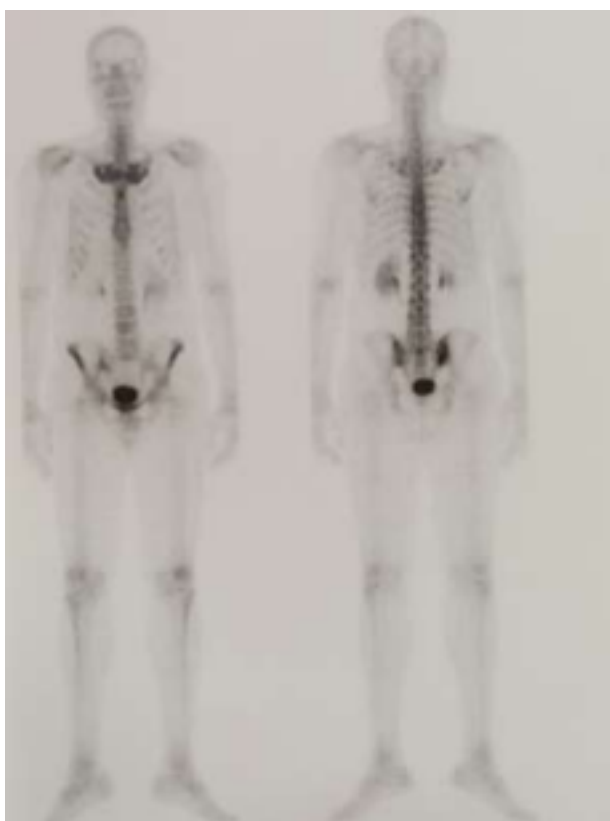


Figura 2: cintilografia anterior e posterior

7661

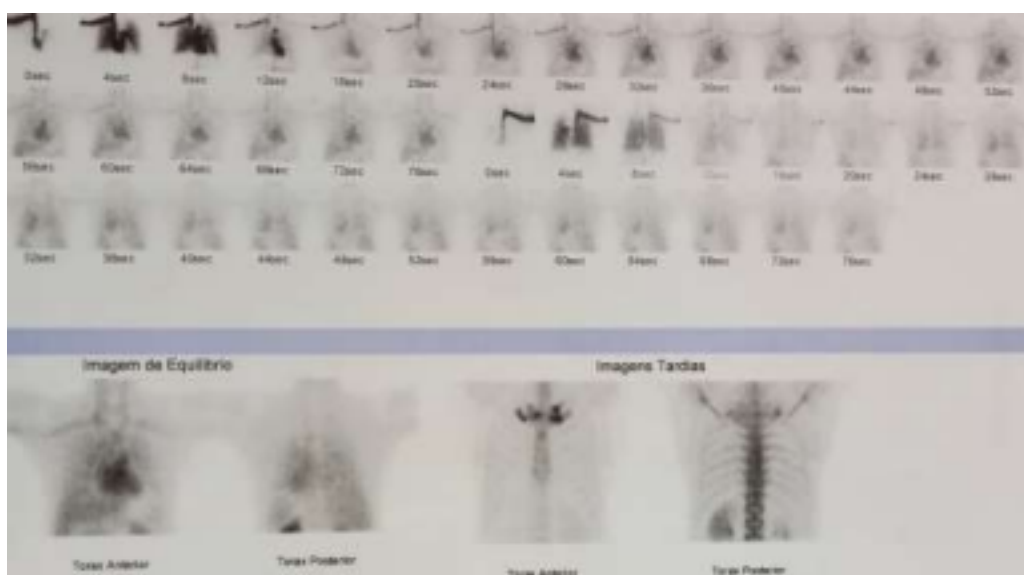


Figura 3: cintilografia fluxo ósseo

Em nova consulta com reumatologista em julho de 2021, com a intenção de iniciar terapia com imunossupressor para amenizar as dores, fez um exame para detectar tuberculose e como o resultado foi positivo, está em tratamento profilático para tuberculose com isoniazida

100 mg durante 02 meses. Paciente segue em acompanhamento com dermatologista e reumatologista e encontra-se em tratamento com roacutan 40 mg/dia, pregabalina 50 mg/dia, meloxicam 7,5 mg e famotidina eventualmente.



Figura 4: paciente masculino, 35 anos de idade. Imagem demonstra lesões dermatológicas durante o tratamento médico.

5. DISCUSSÃO

7662

No caso descrito, observa-se pontos que envolvem a síndrome SAPHO, em concordância com a literatura, por exemplo, o paciente apresentou dor em tórax anterior e coluna cervical, sendo estes os locais mais comuns de envolvimento osteoarticular em adultos, podendo também haver envolvimento de outros locais, como no caso relatado em joelhos, sacroilíaca e cotovelos.

O envolvimento osteoarticular é de caráter insidioso na maior parte das vezes, porém alguns pacientes podem apresentar dor acentuada e, muitas vezes, incapacitante, associada ou não a edema de tecidos moles locais e presença de outros sinais flogísticos, como rubor e aumento da temperatura¹. A artrite ocorre devido à osteopenia periarticular, estreitamento do espaço articular e erosões ósseas; pode ocorrer osteíte em córtex e/ou medula óssea causando dor; hiperostose acontece devido à osteogênese excessiva dentro da medula óssea ou subjacente ao córtex como resultado da proliferação endosteal e/ou periosteal². Ainda sobre a osteíte dos pacientes com SAPHO, inicialmente, ocorre um infiltrado inflamatório estéril com predomínio de células polimorfonucleares, formação óssea reativa e focos de edema. Logo após ocorre a fase com maior infiltração de mononucleares com linfócitos T, aumento das trabéculas

ósseas e fibrose esclerótica¹⁰.

As lesões dermatológicas típicas dessa síndrome são a pustulose palmo-plantar (PPP), a qual aparece em 55,7% dos pacientes⁸ e usualmente se manifesta simetricamente com pústulas, eritema e descamação, e a acne severa, geralmente a acne fulminante, acne conglobata e a hidradenite supurativa⁹. Além disso, ainda se discute a possibilidade de incluir a psoríase vulgar como uma manifestação desta síndrome, visto que frequentemente está associada às outras lesões dermatológicas da síndrome SAPHO, podendo também ser observada isoladamente em até 10% dos casos. Histologicamente, lesões pustulosas são carregadas de neutrófilos², entretanto, o paciente relatado não realizou o exame histopatológico.

Nesse sentido, evidencia-se ainda que o envolvimento cutâneo dos pacientes com SAPHO pode ocorrer em um período de 2 anos, antes ou depois, da presença dos sintomas osteoarticulares, em 70% dos diagnósticos¹⁰. Como relatado, o paciente apresentou o acometimento dermatológico após 6 meses do início do quadro articular.

De modo geral, os exames de sangue dos pacientes com a síndrome SAPHO não apresentam alterações significativas que possam ser relacionadas a todos os pacientes com a doença, já que regularmente os testes laboratoriais são normais. Com base na literatura, em alguns casos pode-se encontrar uma anemia leve, leucocitose e aumento da PCR e VHS, indicando uma reação inflamatória^(8,9). Todavia, os dois últimos mostraram-se sem alterações nos exames do paciente relatado.

A síndrome SAPHO se assemelha às espondiloartropatias seronegativas devido à alta frequência de envolvimento do esqueleto axial e está documentado que em 13% a 30% dos pacientes o HLA B27 está presente, mas não há clara associação com o mesmo¹⁰. Nesse caso, o HLA B27 não foi detectado.

Os exames radiológicos do paciente não apontaram alterações em pelve, coluna e joelho. A hiperostose, radiograficamente, apresenta-se como osteoesclerose, estreitamento do canal medular e espessamento das trabéculas ósseas¹⁰. Após isso, durante a internação do paciente, a RNM explicitou áreas de edema ósseo em joelho esquerdo e em face anterior do corpo vertebral de L5. Como já mencionado, o acometimento da coluna é frequente, sendo o segundo local mais comum da doença em adultos, ocorrendo em 33% dos casos⁸. Já o comprometimento da região proximal lateral da tíbia esquerda do paciente é compatível com a literatura, a qual menciona que os ossos longos são afetados em 30% dos pacientes⁸.

A cintilografia óssea é uma técnica de grande utilidade, uma vez que revela a atividade

metabólica até mesmo em sítios não suspeitos e em pacientes com achados radiográficos negativos ^(8,10), como o do presente caso. A cintilografia evidenciou reação osteogênica nas projeções anterior e posterior do tórax com hiperconcentração do radiotraçador na região esternoclavicular, sendo essa conformação denominada “sinal do bisão” ou “em cabeça de touro”⁷, tal sinal é identificado nos exames de aproximadamente 1/3 dos pacientes com síndrome SAPHO e é um indicativo significativo para essa suspeita diagnóstica ^(7,8). Ademais, apontou hiperconcentração do radiofármaco na articulação sacroilíaca direita, fato este condizente com a literatura, a qual denota que sacroileíte pode ocorrer de 13% a 52% dos casos, sendo geralmente unilateral⁸.

Como a patogênese da síndrome de SAPHO não é totalmente conhecida, o tratamento utilizado envolve principalmente analgésicos e antiinflamatórios não-esteroidais ⁽ⁱⁱ⁾. Metotrexato, corticosteróides orais, colchicina, sulfassalazina, ciclosporina, anti TNF- α , azatioprina, leflunomida e pamidronato também podem ser utilizadas ^(9, ii). Inibidores do fator de necrose tumoral, como adalimumab, etarnecept e infliximab vêm sendo utilizados para o tratamento de casos refratários, mas ainda possuem sua eficácia a longo prazo desconhecida ⁽⁹⁾. O paciente, atualmente, encontra-se em tratamento com roacutan 40 mg/dia, pregabalina 50 mg/dia, meloxicam 7,5 mg e famotidina eventualmente.

6. CONCLUSÃO

A síndrome SAPHO, apesar de rara, pode ser diagnosticada rapidamente quando se manifesta com sintomas osteoarticulares em locais típicos, associados a lesões dermatológicas. O diagnóstico é fundamentalmente clínico, porém a utilização de exames de imagem pode auxiliar no processo de elaboração diagnóstica. Diante de uma suspeita diagnóstica, mesmo a investigação radiográfica inicial tendo sinais negativos, como foi visto no paciente relatado, a cintilografia óssea é indicada para detecção de quadros subclínicos e de lesões inflamatórias ocultas ^(8,10). Ressalta-se, assim, que a síndrome SAPHO deve ser incluída no diagnóstico diferencial de pacientes com queixa de dor em localização ântero-superior do tórax com lesões dermatológicas associadas. Dessa maneira, ocorrerá uma diminuição tanto do número de casos subdiagnosticados quanto do atraso no tratamento dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NGUYEN MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2012;42(3):254-65. doi:10.1016/j.semarthrit.2012.05.006.
2. CHAMOT AM, Benhamou CL, Kahn MF, Beranek L, Kaplan G, Prost A: Le Syndrome Acné pustulose Hyperostose Ostéite (SAPHO). *Rev. Rhum* 54:187-196, 1987.
3. ODOM RB, James WD, Berger TG. *Andrews Diseases of the skin clinical dermatology.* 9th ed. Philadelphia: W B Saunders Company; 2000. p. 240-3.
4. VARGAS Pérez M, Pérez BS. Síndrome SAPHO en la infancia – presentación de um caso clínico. *Reumatol Clin* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.09.007>
5. FIRINU D, Barca MP, Lorrai MM, Perra S, Cabras S, Muggianu E et al. TH17 cells are increased in the peripheral blood of patients with SAPHO syndrome. *Autoimmunity.* 2014;47(6):389-94. doi:10.3109/08916934.2014.906582.
6. MARZANO AV, Cugno M, Trevisan V, Lazzari R, Fanoni D, Berti E et al. Inflammatory cells, cytokines and matrix metalloproteinases in amicrobial pustulosis of the folds and other neutrophilic dermatoses. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(2):451-60.
7. FIRINU D, Garcia-Larsen V, Manconi PE, Del Giacco SR. SAPHO Syndrome: Current Developments and Approaches to Clinical Treatment. *Curr Rheumatol Rep.* 2016 Jun;18(6):35. doi: 10.1007/s11926-016-0583-y. PMID: 27108452.
8. GUERRA JG et al. Síndrome SAPHO: entidade rara ou subdiagnosticada?. *Radiol. Bras.* 2005; 38 (4): 265 - 71. doi: 10.1590/S0100-39842005000400007
9. VAZ JLP, Galavotti ALG, Bueno NA, Freire FC, Arenilla WP, Salgado MCF. Síndrome de Sapho. *Relato de Caso Clínico. Rev. chil. reumatol.* 2017; 33(1): 20 - 23.
10. CIANCI F, Zoli A, Gremese E, Ferraccioli G. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment. *Clin Rheumatol.* 2017 Sep;36(9):2151-2158. doi: 10.1007/s10067-017-3751-1. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28725947.
11. MACHADO, L. G. *et al.* Uso do pamidronato na síndrome SAPHO. *Revista Brasileira de Reumatologia, [S. l.], p. 45, 6 jul. 2006.*