

VASCULITE DE MÚSCULOS DE MEMBROS INFERIORES, EM UM PACIENTE COM POLIARTERITE NODOSA: RELATO DE CASO

VASCULITIS OF THE MUSCLES OF LOWER LIMBS, IN A PATIENT WITH POLYARTERITIS NODOSA: CASE REPORT

CARLOS EDUARDO PIRES BARBOSA^{1*}, JOANDSON DOS SANTOS SOUZA², CAROLINE COUTINHO PIRES², PAULO GEOVANNY PEDREIRA³

1. Médico Residente de Clínica Médica da Universidade Federal do Tocantins; 2. Médico (a) Residente de Reumatologia da Universidade Federal do Tocantins; 3. Médico Reumatologista e Preceptor da Residência Médica em Reumatologia no Hospital Geral Público de Palmas pela Universidade Federal do Tocantins.

* QD 306 Sul, Alameda 01, Residencial Mirante du Park, AP 907, Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil. CEP: 77021-034
dudeducarlos.cepb@gmail.com

Recebido em 17/02/2023. Aceito para publicação em 14/05/2023.

RESUMO

A poliarterite nodosa (PAN) é uma doença rara caracterizada por ser uma vasculite primária necrosante não granulomatosa que envolve principalmente os pequenos vasos e alguns vasos de médio porte da pele, músculos e articulações. Embora a sua causa não seja conhecida têm sido implicados a autoimunidade e vários agentes etiológicos, entre eles vírus, bactérias e parasitas. Relata-se o caso de um paciente, sexo masculino, de 18 anos, com diagnóstico de poliarterite nodosa desde os 7 anos de idade, apresentando recidiva de doença em vigência de tratamento regular há 5 anos com infliximabe. Na ocasião, com vasculite de músculos, principalmente dos gastrocnêmicos bilaterais, com resolução satisfatória do quadro após imunossupressão com corticoterapia. Evidencia-se a importância da manutenção e controle adequado do tratamento, devido ser uma doença de caráter benigno, crônico e recidivante.

PALAVRAS-CHAVE: Poliarterite Nodosa; Vasculite Sistêmica; Mialgia.

ABSTRACT

Polyarteritis nodosa (PAN) is a rare disease characterized by being a non-granulomatous necrotizing primary vasculitis that mainly involves small vessels and some medium-sized vessels of the skin, muscles, and joints. Although their cause is not known, they have been implicated in autoimmunity and in various etiologic agents, including viruses, bacteria, and parasites. We report the case of an 18-year-old male patient diagnosed with polyarteritis nodosa since he was 7 years old, presenting with disease recurrence while on regular treatment for 5 years with infliximab. At the time, with muscle vasculitis, mainly bilateral gastrocnemius, with satisfactory resolution of the condition after immunosuppression with corticotherapy. The importance of maintenance and adequate control of the treatment is evident, since it is a benign, infectious, and recurrent disease.

KEYWORDS: Polyarteritis Nodosa; Systemic Vasculitis; Myalgia.

1. INTRODUÇÃO

A Poliarterite Nodosa (PAN) foi descrita em 1866 por Kussmaul & Maier, e é frequentemente considerada como a primeira forma de vasculite sistêmica relatada. Tem um curso benigno, crônico e recidivante. A doença é rara abaixo dos 20 anos e com mais de 65 anos de idade, e com predomínio no sexo masculino, com incidência na população geral oscilando entre 4,6 e 9/100.000^{1,2}.

Caracteriza-se por ser uma vasculite que afeta predominantemente artérias de médio calibre, que vascularizam o tecido cutâneo, gastrointestinal, o sistema nervoso periférico e o sistema renal, geralmente poupando os pulmões, as lesões necrotizantes começam na íntima e se estende da média para a adventícia, com deposição de fibrinóide, destruição da lâmina interna elástica e fibrose³.

Os achados laboratoriais são relativamente inespecíficos e não há teste ou marcador específico para o diagnóstico, sendo ele realizado através da sintomatologia e epidemiologia. Pode-se realizar biópsia para confirmação diagnóstica preferivelmente em órgão acometido pela doença (Ex: pele, rim, músculo)⁴.

O tratamento da PAN requer corticoterapia e imunossupressão. O corticoide de escolha é prednisona e o imunossupressor é a ciclofosfamida. Lembrando que se possível e indicada deve-se realizar terapia antiviral para o HBV (vírus da hepatite B), visto que a associação da PAN com o tal vírus está fortemente associada⁵.

2. CASO CLÍNICO

E.F.C.M, 18 anos, sexo masculino, raça caucasiana, natural e procedente de Guaraí- TO, estudante.

Consultou no Hospital Infantil de Palmas, em 2013 por apresentar há 3 semanas quadro de orquite, eritema nodoso, lesões purpúricas, úlceras orais e cutâneas,

mialgia e fadiga em membros inferiores, necrose do 5º quirodáctilo da mão direita e de calcâneo (Figura 1 e 2) e múltiplas lesões ulceradas. Evoluindo com amputação de falange distal do quinto quirodáctilo direito e debridamento de calcâneo.

A biópsia das lesões cutâneas de joelhos, tornozelo esquerdo e calcâneo esquerdo mostraram dermatite crônica perivasculare. Realizado autoanticorpos para diversas doenças autoimunes negativos, inferindo-se ao diagnóstico de poliarterite nodosa. Paciente foi submetido a pulsoterapia com metil-prednisona por 3 dias e ciclofosfamida 1 dose mensal por 6 meses, com melhoras significativa dos sintomas, recebendo alta com metotrexato, corticoterapia e acompanhamento ambulatorial.

Tabela 1. Exames laboratoriais (ano 2022).

	Admissão (04/11/22)	5 dias da admissão	Alta (16/11/22)
Hemoglobina	13,7	12,9	15,1
Leucocitos	25.200	36.200	16.000
Neutrófilos	20.412	31.132	13.696
Linfócitos	2.722	2.896	1.632
Plaquetas	439.000	541.000	703.000
PCR	257	277	9,8
VHS	175	96	90
Procalcitonina	<0,05		
Creatinina	1,05	0,92	0,74
Ureia	30	34	49
TGO	37	45	21
TGP	49	121	107
CPK	155	66	52
HBsAg	Negativo		
VDRL	Negativo		
HIV I/II	Negativo		



Figura 1. Lesões isquêmicas (ano 2013).

Fez uso em 2017 de infliximabe, permanecendo durante todo o período em remissão de doença com

dose baixa de corticoterapia associada. Em 01/2022 realizado espaçamento da dose para a cada 3 meses, última dose realizada em 08/2022.



Figura 2. lesões isquêmicas (ano 2013).

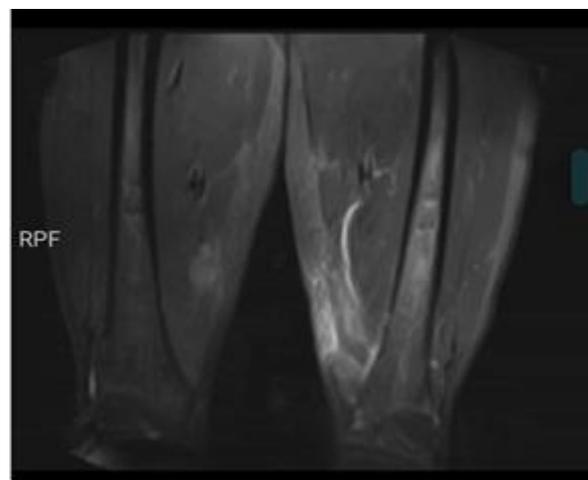


Figura 3. RNM membros inferiores (2022).

Em 04/11/2022 foi admitido no Hospital Geral de Palmas com relato de início há 2 semanas de mialgia em membros inferiores, principalmente em panturrilhas, impossibilitando a deambulação, parestesia assimétrica de membro superior, artralgia de punho direito e ombro direito, associado a quadro febril recorrente há 1 semana, leucocitose com predomínio de neutrófilos, trombocitose, aumento de PCR, VHS, e transaminases, com CPK normal.

Realizado Ressonância magnética de membros inferiores (Figuras 3 e 4) com sinais de miosite no ventre muscular do vasto medial esquerdo associado a anomalia do sinal (edema) da medula óssea da diáfise distal do fêmur, e eletroneuromiografia evidenciando comprometimento das fibras musculares proximais e distais, com ausência de atividade nos miótomos examinados. Sem lesões cutâneas aparentes, sem comprometimento de sistema nervoso central, respiratório, gastrointestinal e urinário. Os resultados das hemoculturas, da urocultura e das sorologias foram negativos.

Realizado pulsoterapia com metil-prednisona 250mg por 6 dias e manutenção de dose de prednisona 0,5mg/kg e o respectivo desmame do corticoide,

paciente evolui com melhora clínica (sintomas musculoesqueléticos e quadro febril) e laboratorial (normalização dos leucócitos, plaquetas e marcadores inflamatórios), conforme Tabela 1.



Figura 4. RNM coxa esquerda (2022).

3. DISCUSSÃO

Segundo a classificação de Chapel Hill, realizada em 1992, a PAN foi considerada no grupo das vasculites de pequenos e médios vasos, com acometimento sistêmico com uma diversidade de sinais e sintomas clínicos. Portanto, esse conceito foi estabelecido para a forma sistêmica da doença (6).

As formas consideradas localizadas são as que acometem um órgão isolado, sem as manifestações sistêmicas observadas na PAN, ou quando apenas pele, tecido subcutâneo, nervos periféricos ou aparelho musculoesquelético são comprometidos (7), assim como descrito no caso.

O caso relatado constitui uma forma rara de apresentação da PAN, comprometendo principalmente tecido muscular das panturrilhas. Sem acometimento visceral ou neurológico. Apesar dos casos relatados na literatura da PAN com acometimento muscular serem escassos, em 2020, Ganeshanadan e McLean-Tookey, relataram um homem de 42 anos que apresentou história de 4 semanas de pirexia recorrente e mialgia bilateral na panturrilha. Sendo realizado diagnóstico clínico e iniciado tratamento com prednisolona oral (1 mg/kg) com resposta clínica significativa horas após a administração. O metotrexato foi iniciado no diagnóstico como um agente poupador de esteroides. O paciente desmamou e cessou a prednisolona ao longo de 12 meses sem retorno dos sintomas. O metotrexato foi interrompido 12 meses depois e o paciente permaneceu assintomático desde então.

Por outro lado, outras formas de acometimento da PAN encontram-se na literatura com evidências mais

robustas, como por exemplo a PAN cutânea descrita por Ikeda Takaharu (11) em que os sintomas iniciais na infância podem incluir livedo racemoso e vasculite sistêmica grave. Acidentes vasculares cerebrais podem ocorrer durante a infância à medida que os pacientes se desenvolvem. Outras manifestações como nódulos subcutâneos, púrpura, livedo, fenômeno de Raynaud e ulcerações cutâneas também podem ser observadas.

O diagnóstico da PAN é histopatológico e baseia-se na demonstração das lesões vasculares características em biópsias de, por exemplo, pele ou músculo e conforme com Ricardo Bixio *et al* (10), paciente com PAN apresentando quadro muscular como mialgia ou fraqueza muscular pode-se inferir o diagnóstico através da ultrassonografia, que mostrou imagens em concordância com achados da ressonância magnética (principalmente a miosite no ventre muscular), assim como o evidenciado no caso descrito.

Apresentamos um paciente em tratamento regular com infliximabe que é um anticorpo monoclonal quimérico que atua contra o TNF- α (medicamento biológico que bloqueiam especificamente uma substância chamada Fator de Necrose Tumoral).

As primeiras exposições na literatura do uso do infliximabe nas vasculites foram relatados por Gary Hoffman *et al.* em pacientes com arterite de Takayasu (8). A eficácia do infliximabe nas doenças granulomatosas, como a Takayasu pode explicar, em parte, seu efeito. A PAN tem uma fisiopatologia diferente, mas várias vertentes de evidências podem servir para elucidar a eficácia do infliximabe nas vasculites em geral e na PAN em especial.

Shira Ginsberg *et al* (9) relataram uma experiência com infliximabe em PAN refratária grave, e inferiram que agentes anti-TNF, em particular o infliximabe, pode ser uma opção de tratamento relativamente segura e eficaz na PAN refratária, e que pode ser usada com segurança a longo prazo.

4. CONCLUSÃO

É importante notar que a vasculite de músculos na PAN, quando diagnosticada precocemente e tratada de forma efetiva, apresenta-se como um evento de bom prognóstico, podendo permanecer em remissão por longos períodos. Ressalta-se a importância do acompanhamento ambulatorial regular.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Moll, J. M. H. Rheumatology - Colour guide. New York: Churchill Livingstone, 1995; 47-48.
- [2] Silva Junior, OF *et al.* Polyarteritis nodosa: literature review related to a case report. *J Vasc Bras.* 2010; 9(1):86-89.
- [3] Weyand CM, Goronzy JJ. Vasculitides. *Primer on the Rheumatic Diseases.* 2008:398-450. doi: 10.1007/978-0-387-68566-3_21. PMID: PMC7193731.
- [4] Hernández-Rodríguez J, Alba MA, Prieto-González S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun.* 2014 Feb-Mar;48-49:84-9. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.029. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24485157.

- [5] Ozen S, et al., Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010.
- [6] Jennete JC, Falk RP, Andrassy K, et al: Nomenclature of systemic vasculitis. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Reum* 1994; 37:187-92.
- [7] Diaz-Perez JL, Winkelmann RK. Periarterite Nodosa Cutânea. *Arch Dermatol.* 1974; 110(3):407-414. Doi:10.1001/archderm.1974.01630090045009
- [8] Ginsberg S, Rosner I, Slobodin G, Rozenbaum M, Kaly L, Jiries N, Boulman N, Awisat A, Hussein H, Novofastovski I, Silawy A, Rimar D. Infliximab for the treatment of refractory polyarteritis nodosa. *Clin Rheumatol.* 2019 Oct; 38(10):2825-2833. doi: 10.1007/s10067-019-04474-9. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30972576.
- [9] Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. *Arthritis Rheum* 50:2296-2304 31. Terapia anti-TNF-alfa e vasculite sistêmica. *Mediat Inflamm* 2014: 1-9. <https://doi.org/10.1155/2014/493593>.
- [10] Bixio R, Orsolini G, Fassio A, Rossini M, Viapiana O. Clinical image: ultrasound findings and magnetic resonance imaging comparison in the muscular involvement in polyarteritis nodosa. *Clin Rheumatol.* 2022 Dec 6. doi: 10.1007/s10067-022-06461-z. Epub ahead of print. PMID: 36471118.
- [11] Ikeda Takaharu. Recent topics related to etiology and clinical manifestations of cutaneous arteritis, *JOURNAL Frontiers in Medicine.* 2022; VOLUME 9, DOI=10.3389/fmed.2022.1022512.
- [12] Luckshman R. Ganeshanandan, Anna M. Bruschi, Jason M. Dyke, Andrew P.C. McLean-Tooke, Polyarteritis nodosa isolated to muscles-A case series with a review of the literature, *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2020; 50(3):503-508. ISSN 0049-0172, <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.12.002>.