

## Introdução:

A síndrome SAPHO é uma condição rara, globalmente distribuída, com prevalência anual estimada em menos de 1 caso a cada 10.000 indivíduos da raça branca, embora a prevalência real seja considerada subestimada. O nome vem do acrônimo de suas manifestações (sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte), sendo o sintoma cardinal a hiperostose causada por osteíte estéril e osteomielite em territórios axial e/ou periférico, com ou sem envolvimento cutâneo. A etiopatogenia precisa da SAPHO segue incerta, porém tem sido considerada uma síndrome autoinflamatória atribuída a inúmeras etiologias, como disfunção imunológica, infecções e suscetibilidade genética. Muitos pacientes apresentam envolvimento cutâneo manifestado por pustulose palmoplantar e acne grave. O diagnóstico da síndrome baseia-se em elementos clínicos e radiológicos, não havendo testes laboratoriais específicos.

## Relato do Caso:

Paciente masculino, 44 anos, branco, relata histórico de crises recorrentes de dolorimento e rubor em articulações de membros superiores a partir dos 14 anos de idade, de padrão assimétrico, unilateral e não-aditivo, inicialmente atribuídos a tenossinovites em virtude de fatores ocupacionais (trabalhava como músico), que aliviavam mediante o uso de anti-inflamatórios. Aos 30 anos as crises cessaram e o paciente refere ter ficado 10 anos sem exacerbações. Em janeiro de 2022, os sintomas retornaram com maior intensidade, porém acometendo membros inferiores, igualmente de padrão assimétrico, com relato de ruído importante à movimentação do joelho direito, além de queixa de lombalgia baixa à direita de características inflamatórias. Ao exame, foram observados artrite de joelho direito com estalos grosseiros a flexão e extensão, desconforto em território lombar baixo à direita, além de lesões pustulosas em tronco (figura 1) e face. Relata que começou a ter acne leve com vinte anos e que percebe concomitância entre crises cutâneas e de dolorimento. Apresentou avaliação laboratorial normal (figura 2) e ressonância magnética de articulações sacroilíacas com discreto foco de edema ósseo subcondral na porção anterossuperior da margem sacral direita laudada como de natureza mecânica (figura 3). Atualmente em tratamento com sulfassalazina 2g/dia, além de colchicina e loxoprofeno por demanda para crises cutâneas e articulares, respectivamente, com evolução clínica satisfatória.



Figura 1

Exames	Resultados
HLA-B27	Ausente
Fator Reumatoide	Negativo
Anti-CCP	Negativo
FAN	Negativo

Hemograma + Plaquetas	Normais
PCR	7
VHS	23
TGO	15
TGP	18
Creatinina	1,0
RM de Bacia	Tênue foco de edema ósseo subcondral em porção ântero-superior da margem sacral em articulação sacroilíaca D

### Discussão:

A etiologia da síndrome ainda não está bem elucidada, existindo diversas teorias para sua origem. Sua patogênese é proposta como sendo multifatorial, envolvendo tanto fatores genéticos, infecciosos e imunológicos. O foco de estudo atual é um possível envolvimento do HLA na fisiopatogenia da SAPHO, sem claras evidências, ainda, para se estabelecer uma associação definitiva. Além disso, diversos patógenos foram isolados em culturas de pele e de lesões ósseas. O microorganismo *Propionibacterium acnes* foi o mais encontrado em lesões ósseas, sugerindo-se uma possível correlação pelo aumento de IgA circulante, no entanto o patógeno só se encontra em dois terços das biópsias. Outra hipótese é que a doença seria causada por uma disfunção no sistema imunológico com aumento de produção de IL-8 e TNF-alfa.

As manifestações articulares são extremamente comuns, com a artrite não-erosiva sendo reportada em 92,5% dos pacientes. O esqueleto axial é acometido na maioria das vezes. As articulações esternocostais e esternoclaviculares são afetadas em até 91% dos casos, seguidas de joelhos, sacroilíacas e tornozelos em cerca de 30% dos pacientes. Já a osteíte pode ocorrer tanto na porção cortical quanto na trabecular. Hiperostose pode ocorrer com a progressão da doença devido à proliferação periosteal.

Quanto às manifestações dermatológicas, SAPHO pode apresentar pustolose palmoplantar como a manifestação mais comum afetando até 60% dos pacientes. Acne nodular também pode estar presente, geralmente envolvendo a face e tórax em até 25% das vezes e mais prevalente em homens.

O tratamento da síndrome SAPHO pode variar de acordo com os sintomas predominantes de cada paciente. Para indivíduos com manifestações osteoarticulares, são utilizados AINEs e glicocorticoides por demanda. DMARDs (Drogas Anti-Reumáticas Modificadoras de Doenças) convencionais como a sulfassalazina e o metotrexato são utilizados com o objetivo de controlar a resposta imunoinflamatória. Já a colchicina pode ser utilizada em quadros de manifestações cutâneas recorrentes. Os Bisfosfonatos também são uma opção por inibirem a atividade osteoclástica e exercem ação antiinflamatória

A terapia alvo-específica tem sido utilizada a partir do maior conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da síndrome. Drogas anti-TNF alfa como etanercepte, certolizumabe pegol e infliximabe podem ser utilizados em casos refratários ao manejo tradicional. Já os bloqueadores de IL-1, IL-6 e IL-17/IL-23 estão indicados em casos de refratariedade ao tratamento anti-TNF alfa. Recentemente a terapia anti-JAK tem sido utilizada em casos de falha e/ou intolerância aos anteriormente citados

### Conclusão:

Um bom conhecimento da síndrome é necessário para se considerar o diagnóstico de SAPHO. Devido a sua grande variedade de apresentações, a síndrome deve sempre ser um diagnóstico diferencial em casos de artrite associada a dermatoses. O tratamento inicial deve sempre ser feito com AINEs e em caso de falha ser individualizado segundo as queixas de cada paciente.

### Referências:

1. AMITAL, H. *et al.* SAPHO syndrome treated with pamidronate: an open-label study of 10 patients. **Rheumatology**. [S. l.], p. 658-661. 24 fev. 2004. Disponível em: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/43/5/658/1788753>. Acesso em: 31 dez. 2022.

2. ASSMANN, Gunter *et al.* Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: efficacy of antibiotic therapy for sapho syndrome is lost after its discontinuation. **Arthritis Research & Therapy**. [S. l.], p. 140-140. 09 out. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19772564/>. Acesso em: 31 dez. 2022.
3. CHENG, Wei *et al.* New Insights in the Treatment of SAPHO Syndrome and Medication Recommendations. **Journal Of Inflammation Research**. [S. l.], p. 2365-2380. 13 abr. 2022. Disponível em: <https://www.dovepress.com/new-insights-in-the-treatment-of-sapho-syndrome-and-medication-recommen-peer-reviewed-fulltext-article-JIR#>. Acesso em: 31 dez. 2022.
4. DEPASQUALE, R. *et al.* SAPHO: what radiologists should know. **Clinical Radiology**. [S. l.], p. 195-206. 01 mar. 2012. Disponível em: [https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(11\)00368-0/fulltext](https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(11)00368-0/fulltext). Acesso em: 31 dez. 2022.
5. GOLLA, Astrid *et al.* Current recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): evidence for a susceptibility gene located on chromosome 18q21.3-18q22. **European Journal Of Human Genetics**. [S. l.], p. 217-221. 25 abr. 2002. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/5200789>. Acesso em: 31 dez. 2022.
6. HURTADO-NADELEC, M *et al.* Characterization of the immune response in the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. **Rheumatology**. [S. l.], p. 1160-1160. 17 jun. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18559374/>. Acesso em: 31 dez. 2022.
7. KOTILAINEN, P *et al.* Propionibacterium acnes isolated from sternal osteitis in a patient with SAPHO syndrome. **The Journal Of Rheumatology**. [S. l.], p. 1302-1302. 23 jul. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8823714/>. Acesso em: 31 dez. 2022.
8. LI, Chen *et al.* Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: a single centre study of a cohort of 164 patients. **Rheumatology**. [S. l.], p. 1023-1030. 25 fev. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26917545/>. Acesso em: 31 dez. 2022.
9. LIU, Shuang *et al.* Synovitis, acne, pustulosis, and osteitis syndrome: review and update. **Therapeutic Advances In Musculoskeletal Disease**. [S. l.], p. 0-1. 12 maio 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1759720X20912865>. Acesso em: 31 dez. 2022.
10. ROZIN, Alexander. SAPHO syndrome: is a range of pathogen-associated rheumatic diseases extended?. **Arthritis Research & Therapy**. [S. l.], p. 131-131. 05 nov. 2009. Disponível em: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2837#citeas>. Acesso em: 31 dez. 2022.
11. RUKAVIAN, Iva. SAPHO syndrome: a review. **Journal Of Children's Orthopaedics**. [S. l.], p. 19-27. 1 fev. 2015. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1007/s11832-014-0627-7>. Acesso em: 31 dez. 2022.
12. SMOLEN, Josef s *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. **Annals Of The Rheumatic Diseases**. [S. l.], p. 685-699. 22 jan. 2020. Disponível em: <https://ard.bmj.com/content/79/6/685.info>. Acesso em: 31 dez. 2022.