Diagnóstico diferencial das entesopatias

Parte 1 – Entesopatias mecânicas

Marcos Renato de Assis¹, Rodrigo de Oliveira²

DOI: <https://doi.org/10.46833/reumatologiasp.2020.19.4.31-34>

Resumo *O acometimento das ênteses é um achado clínico comum nas espondiloartrites. No entanto, a maior parte das entesopatias se relaciona com causas mecânicas sem relação com doenças inflamatórias. Destacam-se as causas traumático-degenerativas, doenças microcristalinas e endócrino-metabólicas.*

Unitermos *Entesopatias. Entesites mecânicas. DISH. CPPD. Espondiloartrite.*

INTRODUÇÃO

As ênteses são locais de inserção de tendão, ligamento, cápsula articular ou fáscia na superfície óssea, que têm um papel fundamental na transmissão de forças mecânicas sobre o sistema musculoesquelético³. A inflamação das ênteses é chamada de entesite, que pode ter diversos fatores em sua gênese, a se destacar o histórico e o padrão de forças mecânicas que nelas incide. O acometimento do complexo entesossinovial, habitualmente identificado como entesite, foi identificado como um ponto fundamental na caracterização de doenças do espectro da artrite psoriásica e da espondiloartrite, bem como na progressão das calcificações periarticulares encontradas nessas doenças. No entanto, a maior parte das entesites se relaciona a problemas mecânicos sem relação com doenças inflamatórias crônicas sistêmicas, representando um desafio ao diagnóstico diferencial^{1,2,4}.

ESTRUTURA E FUNÇÃO

Existem dois tipos de êntese, as fibrosas, que se inserem diretamente no perióstio e se encontram nas metáfises e diáfises dos ossos longos, e as fibrocartilaginosas, que não têm perióstio e se encontram na união das apófises e epífises dos ossos longos, em ossos das mãos e dos pés e em ligamentos da coluna vertebral. As ênteses são geralmente encontradas fora da cápsula articular, mas exceções incluem as articulações sacrílica, esternoclavicular e interfalangiana distal⁴.

As ênteses fibrocartilaginosas são avasculares, geralmente alimentadas por artérias da medula óssea, da região fibrosa do tendão ou por pequenos vasos perfurantes derivados das artérias periostais.

As ênteses são estruturas ricamente inervadas, o que justifica a intensidade grande de sintomas e limitações que podem ocorrer nas entesites.

1. Docente de Reumatologia da Faculdade de Medicina de Marília, SP. Professor da Faculdade de Medicina de Assis, SP. Editor-chefe da revista *Advances in Rheumatology*. Doutor em Ciências Médicas – Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).
2. Médico assistente da Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), SP. Corresponsável pelo Ambulatório de Espondiloartrites, Artrite Psoriásica e Úveo-artrites do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Membro da Comissão de Artrite Psoriásica da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Membro do Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Mestre em Ciências Médicas – Universidade de São Paulo.

Correspondência: Dr. Marcos Renato de Assis, e-mail: a.assismr@gmail.com; Dr. Rodrigo de Oliveira, e-mail: dr.rodrigo.oliveira@gmail.com.

Como citar este artigo: Assis MR, Oliveira R. Diagnóstico diferencial das entesopatias. Parte 1 – Entesopatias mecânicas. *Rev Paul Reumatol.* 2020 out-dez;19(4):31-4. DOI: <https://doi.org/10.46833/reumatologiasp.2020.19.4.31-34>.

Os autores não contaram com apoio financeiro.

Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros que representem conflito de interesse nos produtos e empresas descritos neste artigo.

O complexo entesossinovial é formado pela êntese e por estruturas a seu redor que podem incluir, conforme o local, membrana sinovial, bursa, gordura, osso sesamoide, periósteo adjacente. Dessa forma, a entesite é um subconjunto da entesopatia, é a inflamação do local de inserção dos tendões e ligamentos do osso^{1,4}.

As ênteses têm duas funções principais: a estabilidade da articulação e a transdução de forças mecânicas³.

CAUSAS DE INFLAMAÇÃO

O acometimento das ênteses – entesopatias – pode ocorrer em diversas condições clínicas, tais como nas doenças reumáticas inflamatórias, doenças microcristalinas, desordens traumático-degenerativas, endócrino-metabólicas e fármacos (Tabela 1)^{1,2,4}.

TABELA 1 Principais causas de entesopatia.

Inflamatórias	Espondiloartrites, artrite reumatoide (raro)
Doenças microcristalinas	Doença por deposição de pirofosfato de cálcio (CPDD), doença por deposição de hidroxapatita (HA), alcaptonúria (ocronose), gota (raro)
Traumático-degenerativas	Senilidade, prática esportiva, DISH
Endócrino-metabólicas	Diabetes, acromegalia, hipoparatiroidismo
Fármacos	Quinolonas, isotretinoína, estatinas(?)

DISH: hiperostose esquelética idiopática difusa.

Nas doenças reumáticas inflamatórias, os principais representantes incluem as espondiloartrites. O acometimento das ênteses nessa condição clínica leva a manifestações em: (a) articulações sinoviais, como em sacrilíacas e articulações apofisárias; (b) articulações fibrocartilaginosas, como nas junções discovertebrais, sínfise púbica, articulação esternoclavicular e glenoumeral; (c) sindesmoses tibiofibular, radioulnar e na porção superior da articulação sacrilíaca, acima da articulação sinovial verdadeira; (d) e ênteses extra-articulares, como nas inserções de tendões e ligamentos nos ossos, sendo mais frequentes o tendão do calcâneo, a inserção da fâscia plantar no calcâneo, as cristas ilíacas, trocanter femoral, borda patelar, as apófises espinhosas vertebrais e as inserções das regiões distais dos dedos dos pés e das mãos^{1,2,4,9,11}.

Nas doenças degenerativas os osteófitos são mais comumente observados nas inserções de ligamentos ou tendões nos ossos e devem se desenvolver por uma combinação de desequilíbrios mecânicos, isquemia e degeneração de tecidos locais. Costumam estar associadas à prática esportiva, lesões por impacto, sobrecargas, movimentos repetidos, descondicionamento físico e ocorrem mais frequentemente na idade avançada. Entre os locais anatômicos mais comuns para entesopatias associadas ao esporte temos o manguito rotador, o epicôndilo lateral do úmero, o polo inferior da patela, a inserção do tendão tricipital sural/calcâneo (de Aquiles) e a fâscia plantar do calcanhar. Um tipo específico de entesopatia degenerativa aparece na junção

cartilaginosa discovertebral. Uma parte fundamental da patogênese dessa condição é a herniação anterolateral do material discal criando tração na inserção vertebral do ligamento longitudinal anterior com rompimento da ligação óssea das fibras de Sharpey. O crescimento anterior ósseo produzido pela tração anormal do ligamento é um tipo especial de entesófito chamado sindesmófito^{1,2,4}. Outra condição clínica comum é a hiperostose esquelética idiopática difusa (*diffuse idiopathic skeletal hyperostosis* – DISH ou *doença de Forestier*). De origem desconhecida, tem sido associada à terceira idade, ao sexo masculino e a doenças como obesidade, diabetes *mellitus*, hipercolesterolemia e gota. Trata-se de uma entidade caracterizada por ossificação progressiva de tecidos moles, principalmente da coluna vertebral, incluindo ligamentos (sobretudo o ligamento longitudinal comum anterior), aponeuroses e inserções musculares. Há formação de osteófitos em ponte para-articular, mais proeminente na região anterolateral da coluna, particularmente do segmento torácico e à direita (Figura 1), e regiões extraespinhais como pelve, calcâneos, patela e olecrano (Figura 2)⁷⁻¹⁰.

Entesopatia pode ser proeminente característica em várias desordens endócrinas. No diabetes *mellitus* e mesmo em paciente com intolerância à glicose há alta incidência de osteófitos e mesmo de DISH. Acromegalia é outra condição importante que produz espessamento e irregularidade da cortical óssea com formação de proeminentes tuberosidades e osteófitos. Os locais mais proeminentes ocorrem na coluna com proliferação óssea subligamentar e subperiosteal com alongamento dos corpos vertebrais no sentido anteroposterior; crânio, mãos e pés (formações ósseas nas inserções tendíneas), calcâneos, clavícula e patela. O hipoparatiroidismo pode levar à anormalidade no esqueleto que lembra alterações das espondiloartrites e/ou DISH, incluindo calcificação dos ligamentos longitudinal anterior e posterior da coluna, osteofitose da coluna, proliferação óssea na pelve, quadril, ossos longos e calcificações tendíneas e ligamentosas^{3,4}.

Nas doenças por deposição de cristais as anormalidades na êntese são mais características na doença por deposição de pirofosfato de cálcio (CPPD – *calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease*), na doença por deposição de hidroxapatita (HA) e na alcaptonúria (ocronose). Na CPPD a calcificação ocorre em ligamentos e tendões, particularmente no tendão calcâneo, quadríceps e supraespinhoso. São comuns o espessamento e a degeneração tendínea. Deposição nos ligamentos interósseos do carpo pode levar ao rompimento tendíneo e instabilidade do carpo. Calcificação do ligamento transversal do atlas pode levar à subluxação atlantoaxial. Calcificação capsular pode ser observada nas articulações de cotovelo de metatarsofalângicas. A doença por deposição de hidroxapatita pode levar a calcificações tendíneas sutis como pequenas linhas de aumento de densidade ao longo dos tendões. Tardamente, pode haver calcificações tendíneas grosseiras periarticulares especialmente em quadris e ombros. As calcificações por HA ocorrem na porção avascular dos tendões perto do ponto de inserção óssea. Na alcaptonúria, a deposição anormal de ácido homogentísico nos ligamentos e tendões pode levar à ossificação entesítica. Na coluna, os osteófitos e sindesmófitos podem acompanhar a calcificação dos discos vertebrais^{3,4}.

FIGURA 1 Hiperostose esquelética idiopática difusa (DISH) – alterações em tomografia computadorizada de coluna.

(A-C) Cortes sagitais mostrando osteófitos anteriores (setas); (D) corte coronal mostrando hiperostose em segmento torácico (seta); L: esquerda.

Adaptado de: Mader R, Baraliakos X, Eshed I, Novofastovski I, Bieber A, Verlaan JJ, et al. Imaging of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). RMD Open. 2020 Feb;6(1):e001151. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001151. Erratum in: RMD Open. 2020 Mar;6(1): PMID: 32111653; PMCID: PMC7046956¹⁰.

FIGURA 2 Hiperostose esquelética idiopática difusa (DISH) – lesões extraespinhais em radiografia.

(A) Condralcinese em joelhos; (B) estreitamento do espaço da articulação do cotovelo com um osteófito gigante (seta). (C) estreitamento do espaço articular do cotovelo com ossificação capsular (setas); (D) joelho: osteófito do côndilo femoral (seta branca), ossificação do tendão patelar (seta preta) e grande entesopatia da tuberosidade tibial (seta pontilhada); (E) ombro: osteófito grande da cabeça do úmero (seta branca) e osteófitos degenerativos acromioclaviculares (seta pontilhada); L: esquerda; R: direita.

Adaptado de: Mader R, Baraliakos X, Eshed I, Novofastovski I, Bieber A, Verlaan JJ, et al. Imaging of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). RMD Open. 2020 Feb;6(1):e001151. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001151. Erratum in: RMD Open. 2020 Mar;6(1): PMID: 32111653; PMCID: PMC7046956¹⁰.

Merecem destaque as descrições de alterações tendíneas e entesíticas associadas a algumas drogas, tais como quinolonas, estatinas e acitretina/isotretinoína, pois frequentemente são subdiagnosticadas. As quinolonas estão associadas a rupturas tendíneas por alteração da matriz do tendão, principalmente no uso prolongado. Em estudo de revisão, há pouca evidência de que a terapia com estatinas aumenta o risco de ruptura tendínea. Em relação à isotretinoína, há descrições de calcificações tendíneas e entesíticas até semelhantes à DISH, mas são condições raras¹²⁻¹⁶.

O diagnóstico diferencial de entesopatias, principalmente no contexto de estresse mecânico, deve incluir fraturas, avulsões ou ruptura de ligamento ou tendão, contusões, lesões musculares, além de infecção localizada e lesão neoplásica^{1,2,4}.

MECANISMOS DE INFLAMAÇÃO

Existem várias teorias sobre a etiopatogenia da entesite – inflamatória, mecânica, autoimune e associada ao complexo entesossinovial e teorias sobre a formação de entesófitos – inflamatória, molecular e mecânica. Os tecidos que circundam as ênteses e compõem o complexo entesossinovial auxiliam na função de dissipar a energia mecânica de tensões, mas na ocorrência de danos parciais às ênteses pode haver ativação de mecanismos do sistema imunológico inato que estimulam

o desenvolvimento de inflamação local como uma bursite. O tecido adiposo peritendíneo também pode colaborar na liberação local de substâncias pró-inflamatórias^{1,2,4}.

DIAGNÓSTICO DE ENTESOPATIAS

Existe uma dificuldade de perceber sinais clínicos de inflamação das ênteses, levando muitas vezes à necessidade de recorrer a exames de imagem. A radiologia simples e a tomografia computadorizada mostram alterações crônicas como a calcificação das ênteses, mas a ultrassonografia com *power Doppler* e a ressonância magnética com sequências com supressão de gordura ou contraste permitem detecção mais precoce.

Os achados mais comuns de entesite nos exames da ultrassonografia são espessamento da êntese, hipocogenicidade, presença de entesófitos, irregularidade da parte óssea das ênteses e erosões, bem como bursite adjacente aos tendões^{5,6,9}.

O prognóstico das entesopatias mecânicas geralmente é favorável, obtendo-se, na maioria dos casos, resolução em poucos dias ou semanas, conforme a etiologia subjacente. Promovendo-se um equilíbrio adequado entre repouso e reabilitação, com exercícios para reequilíbrio de músculos agonistas e antagonistas, ajustes de postura e gesto esportivo, busca-se preservar o alinhamento das articulações reduzindo o risco de lesões^{1,2}.

Referências

- Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2017 Nov 21;13(12):731-41. PMID: 29158573. <https://doi.org/10.1038/nr-rheum.2017.188>.
- Alvarez A, Tiu TK. Enthesopathies. 2020 Jun 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. PMID: 32644456.
- Benjamin M, Toumi H, Ralphs JR, Bydder G, Best TM, Milz S. Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites ('enthese') in relation to exercise and/or mechanical load. *J Anat*. 2006 Apr;208(4):471-90. PMID: 16637873; PMCID: PMC2100202. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2006.00540.x>.
- Sudoł-Szopińska I, Kwiatkowska B, Prochorec-Sobieszek M, Maśliński W. Enthesopathies and enthesitis. Part 1. Etiopathogenesis. *J Ultrason*. 2015 Mar;15(60):72-84. Epub 2015 Mar 30. PMID: 26674568; PMCID: PMC4579704. <https://doi.org/10.15557/JoU.2015.0006>.
- Sudoł-Szopińska I, Kwiatkowska B, Prochorec-Sobieszek M, Pracoń G, Walentowska-Janowicz M, Maśliński W. Enthesopathies and enthesitis. Part 2: Imaging studies. *J Ultrason*. 2015 Jun;15(61):196-207. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26672488; PMCID: PMC4579753. <https://doi.org/10.15557/JoU.2015.0017>.
- Resnick D, Niwayama G. Entheses and enthesopathy. Anatomical, pathological, and radiological correlation. *Radiology*. 1983 Jan;146(1):1-9. PMID: 6849029. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.1.6849029>.
- Srivastava S, Ciapryna N, Bovill I. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis as an overlooked cause of dysphagia: a case report. *J Med Case Reports*. 2, 287 (2008). <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-287>.
- Mader R, Verlaan J-J, Eshed I, Bruges-Armas J, Puttini PS, Atzeni F, et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): where we are now and where to go next. *RMD Open*. 2017 Jun 21;3(1):e000472. eCollection 2017. PMID: 28955488. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000472>.
- Kaeley GS. Enthesitis in psoriatic arthritis (Part 2): imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Mar 1;59(Suppl 1):i15-i20. PMID: 32159789; PMCID: PMC7065457. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa040>.
- Mader R, Baraliakos X, Eshed I, Novofastovski I, Bieber A, Verlaan JJ, et al. Imaging of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *RMD Open*. 2020 Feb;6(1):e001151. Erratum in: *RMD Open*. 2020 Mar;6(1): PMID: 32111653; PMCID: PMC7046956. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001151corr1>.
- Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis: current perspectives. *Open Access Rheumatol*. 2019 Jan 25;11:19-31. PMID: 30774484; PMCID: PMC6354696. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S163677>.
- Olçay E, Beytemur O, Kalegasioglu F. Oral toxicity of pefloxacin, norfloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin: comparison of biomechanical and histopathological effects on Achilles tendon in rats. *J Toxicol Sci*. 2011;36:339-45. <https://doi.org/10.2131/jts.36.339>.
- Childs SG. Pathogenesis of tendon rupture secondary to fluoroquinolone therapy. *Orthop Nurs*. 2007 May-Jun;26(3):175-82; quiz 183-4. PMID: 17538473. <https://doi.org/10.1097/01.NOR.0000276969.09808.2c>.
- Teichtahl AJ, Brady SR, Urquhart DM, Wluka AE, Wang Y, Shaw JE, et al. Statins and tendinopathy: a systematic review. *Med J Aust*. 2016 Feb 15;204(3):115-21.e1. PMID: 26866552. <https://doi.org/10.5694/mja15.00806>.
- Graf SW, Whittle SL. Isotretinoin-induced skeletal hyperostosis Springerplus. 2014;3:698. Published online 2014 Nov 27. PMCID: PMC4447744. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-698>.
- McLane J. Analysis of common side effects of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Nov;45(5):S188-94. PMID: 11606952. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.113719>.