

Síndrome RS3PE– Uma forma rara de reumatismo aos 94 anos

RS3PE Syndrome – a rare form of rheumatism at 94 years of age

Homem da Costa, Boaventura Afonso, Pedro Freitas, Sónia Alencastre, Lino Nóbrega

Resumo

Os autores descrevem um caso clínico típico da síndrome RS3PE (*Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Oedema*) numa idosa de 94 anos, residente em Lar de terceira idade.

A idade avançada da paciente, as suas limitações motoras e as alterações do comportamento dificultaram a confirmação deste caso e a prossecução da marcha diagnóstica. A síndrome RS3PE foi descrito pela primeira vez em 1985 por McCarthy DJ¹ como uma nova entidade clínica, afectando sobretudo os idosos do sexo masculino, com um quadro súbito de poliartrite, edema em godet do dorso das mãos ou dos pés, factores reumatóides negativos, ausência de erosões ósseas e com boa resposta a doses baixas de corticóides. A etiologia maligna foi excluída nesta paciente.

Palavras chave: RS3PE, poliartrite, idoso.

Abstract

The authors describe a Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema in a 94-year-old female patient living in a nursing home. Her advanced age, walking limitations and behavior changes made difficult to confirm this case and achieving the diagnosis. This syndrome was described for the first time, by McCarthy DJ¹ in 1985 affecting elderly men with a sudden condition of polyarthritis, pitting edema on the back of the hands and feet. This polyarthritis is RF-negative without bone erosions. The symptoms respond to low-dose prednisone. An underlying malignancy was excluded in this patient.

Key words: RS3PE, polyarthritis, elderly.

INTRODUÇÃO

A síndrome RS3PE (*Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Oedema*) é uma forma rara de reumatismo que afecta preferencialmente pessoas idosas, predominando no sexo masculino e manifestando-se de forma súbita com edema em godet do dorso das mãos ou dos pés. Os factores reumatóides são negativos e normalmente ocorre boa resposta a doses baixas de corticóides, com remissão a longo prazo. Em 1985, McCarthy DJ¹ descreveu os primeiros casos.

Neste caso clínico discute-se uma síndrome RS3PE numa idosa de 94 anos de idade, cuja forma de apresentação foi um edema em godet de ambas as mãos, acompanhado de alterações sistémicas, mas com uma resposta favorável a doses baixas de prednisolona.

CASO CLÍNICO

M.A.G., sexo feminino, 94 anos, raça caucasiana, foi institucionalizada em Janeiro de 2006. Apresentava diminuição da acuidade auditiva e visual e grau de dependência severo (*Escala MDA-Mini Dependence Assessment*). O MMS (*Mini Mental State*) à entrada era de 20/30.

Tinha antecedentes de hipotiroidismo e fibrilhação auricular. Em 2004, após acidente vascular cerebral isquémico, iniciou deterioração progressiva da memória.

Durante os meses seguintes à sua institucionalização assiste-se ao declínio progressivo das suas capacidades cognitivas, com alterações do comportamento e agravamento do seu grau de dependência que, em Agosto de 2006, era já muito severo. O exame objectivo, os parâmetros analíticos e o RX de tórax não apresentavam alterações relevantes.

Em Outubro de 2006 e de forma súbita, declarou-se alteração do seu estado com febrícula, gemidos frequentes, agitação psicomotora e recusa alimentar. O exame objectivo não é conclusivo.

Alguns dias depois, surge edema exuberante do dorso das mãos formando godet (*Fig. 1-A*) e agrava-

Serviço de Medicina III – Hospital Central do Funchal

Recebido para publicação a 07.04.08

Aceite para publicação a 26.08.11



Edema em *godet* do dorso das mãos na fase aguda da doença (A). Aspecto das mãos ao 11º dia de corticoterapia (B).

FIG. 1



Ausência de lesões erosivas.

FIG. 2

mento das alterações do comportamento. Torna-se impossível a mobilização por, supostamente, provocar dor.

O Rx de tórax não revela alterações agudas. O Rx das mãos (Fig. 2) mostra diminuição da opacidade óssea peri-articular, sem erosões, com alguns aspectos de osteoartrose e aumento de espessura das partes moles em ambas as mãos, num contexto de edema. Os testes analíticos revelam VS=12 mm, Proteína C-reativa=4,50 mg/L, ANA, Anti-DNA, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-Histonas, Anti-SM, Anti-RNP, Ra-Test, Waller-Rose, Anti-CCP, HLA-B27 e B7 negativos. A função renal, hepática e tireoideia mantêm-se dentro dos parâmetros normais. Os marcadores tumorais são negativos. Institui-se terapêutica sintomática com AINEs, paracetamol e hidratação com soros, não se registando qualquer melhoria. Realizámos mamografia e ecotomografia mamária, sem evidência de imagens com características de suspeição. A ecografia abdominal e da região pélvica revelou uma vesícula esclero-atrôfica com litíase e três quistos de aspecto banal no rim esquerdo. A ecografia das partes moles de ambas as mãos (Fig. 3) demonstrou sinais inflamatórios dos extensores com sinovite,

sobretudo no extensor do terceiro dedo da mão direita e no flexor do primeiro dedo da mão esquerda.

Após a instituição de terapêutica com prednisolona – 10 mg/dia – assiste-se a uma melhoria progressiva do estado geral da paciente, tornando-se mais colaborante, permitindo a mobilização e aceitando os alimentos. A regressão do edema das mãos é rápida, não se vislumbrando qualquer sinal ao 11º dia de terapêutica (Fig. 1-B). Manteve-se estável após redução da dose de prednisolona para metade, ao fim de um mês de tratamento. Veio a falecer em finais de Dezembro de 2006 num Serviço de Medicina, em consequência de pneumonia por aspiração de alimentos.

DISCUSSÃO

A síndrome RS3PE foi descrita pela primeira vez por McCarthy em 1985 como uma entidade benigna, após observar dez pacientes idosos com uma sinovite



Ecografia das mãos - partes moles. Sinais inflamatórios e sinovite dos extensores; Sinovite do extensor do 3º dedo da mão direita e flexor do 1º dedo da mão esquerda.

FIG. 3

simétrica dos membros superiores, com factores reumatóides negativos, associada a edema do dorso das mãos formando *godet*. Olive et al.² propôs, em 1997,

- os critérios diagnósticos para este síndrome:
- 1- Edema bilateral das mãos, formando *godet*;
 - 2- Poliartrite de início súbito;
 - 3- Idade superior a 50 anos;
 - 4- Factores reumatóides negativos.

A etiologia permanece desconhecida. Para McCarthy o início brutal dos sintomas entre Maio e Novembro e a predominância no meio rural fez suspeitar de uma etiologia infecciosa, mas nenhum germe foi isolado¹³. Parece haver uma predisposição genética, uma vez que surge preferencialmente em indivíduos HLA B7^{1,4,5} e HLA A2 positivos⁶. Contrariamente à artrite reumatóide, não foi estabelecida qualquer relação com o HLA DR.⁷

Recentemente, o factor de crescimento endotelial vascular (VEGF) foi relacionado com a hipervascularização (sinovite) e com o aumento da permeabilidade vascular (edema sub-cutâneo).⁸

A causa dos edemas parece ser uma sinovite das bainhas dos tendões flexores e extensores, o que ficou demonstrado em estudos por ressonância magnética.⁹

Tem maior incidência no homem idoso, com idade superior a 70 anos em 80% dos casos. O início é súbito, instalando-se em 24-48 horas. O edema localiza-se no dorso das mãos e associa-se a polissinovite bilateral das articulações metacarpo-falângicas, interfalângicas proximais e punhos.¹⁰ É frequente a sinovite dos flexores dos dedos. As articulações dos ombros, joelhos, tornozelos e pés podem ser afectadas.

Poderá ocorrer alteração do estado geral com febrícula, emagrecimento e astenia.

Em termos analíticos é habitual um aumento da VS e α -2 globulina, hipoalbuminémia e anemia. A negatividade dos factores reumatóides é necessária para afirmar o diagnóstico. O líquido sinovial apresenta uma celularidade inferior a 3.000/mm³ e com pouco conteúdo inflamatório,¹¹ sendo a biopsia sinovial inespecífica com presença de linfócitos e macrófagos.

Em termos de diagnóstico diferencial o *Quadro I* dá-nos uma boa orientação. Importa excluir, pelo menos, três entidades clínicas no paciente idoso: artrite reumatóide (AR); pseudo-poliartrite rizomélica (PPR) e as espondiloartropatias de início tardio (LOPS). A PPR pode mimetizar o RS3PE, pois além do atingimento inflamatório das cinturas pode ocorrer edema das extremidades em 8 a 12% dos casos, por vezes de forma isolada. Ambas as situações respondem favoravelmente à corticoterapia.^{12,13} Na AR os edemas são unilaterais, causados por obstrução linfática e

QUADRO I

Diagnóstico diferencial do *RS3PE*

	<i>RS3PE</i>	PR	<i>LOPS</i>	PPR
Sexo	Masculino (F/M: 1/2)	Feminino (F/M: 2,6/1)	Masculino (100%)	Feminino (F/M: 2/1)
Idade (década)	7 ^a	3 ^a à 6 ^a	6 ^a à 7 ^a	7 ^a
Início	Habitualmente brutal	Brutal ou Progressivo	Progressivo	Habitualmente brutal
Articulações	Punhos, MCF, IFP, tenossinovite dos extensores	Ombros, punhos, MCF, joelhos, MTF, tenossinovite dos extensores	Joelhos, ancas, tornozelos	Ombros, punhos, joelhos
Edemas	Constantes, bilaterais e simétricos	Raros, unilaterais	Frequentes (80%) membros inf.	Raros
Síndrome inflamatório	+	+/-	+	+
HLA tipagem	B7	DR1, DR4	B27	DR3, DR4
Factores reumatóides	Ausentes por definição	Presentes (80%)	Ausentes	Ausentes
Resposta à Corticoterapia	Excelente	Boa	Má	Excelente
Remissão	3 a 36 meses	Rara	Rara	Habitual (12 a 24 meses)

MCF: metacarpo-falângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarso-falângicas. Georges et Chazerain.¹¹

surtem normalmente muitos anos após o início da doença, sem relação com as agudizações. Todavia, podem ocorrer num contexto de polissinovite aguda em consequência do aumento da permeabilidade vascular. No idoso, a AR seronegativa, recém diagnosticada e não erosiva pode confundir-se com o *RS3PE*. As recidivas após a redução da dose de corticóides e o aparecimento de sinais radiológicos característicos permitem reorientar o diagnóstico. A *LOPS* foi descrita em 1989¹⁴ em indivíduos do sexo masculino com mais de 60 anos, observando-se edemas formando *godet*, sacro-ileíte em 50% dos casos, atingimento oligo-articular periférico dos membros inferiores e positividade para o HLA B27. A evolução é progressiva ao longo dos anos e não há resposta à corticoterapia.

Outros diagnósticos diferenciais incluem insuficiência cardíaca, renal, hepática, reumatismo psoriático, artrites reactivas, condrocalcínose aguda, síndrome de Sharp, periartrose nodosa, polimiosite, esclerodermia e artropatia amilóide.

A associação do *RS3PE* a diversas patologias tem sido descrita ao longo dos anos: periartrose nodosa, dermatopolimiosite, lúpus, amiloidose, espondiloartropatias, colite colagenosa,¹⁵⁻²¹ hemopatias malignas^{2,22,23} como síndrome paraneoplásico^{24,25} ou como manifestação inicial de adenocarcinoma gástrico,

cólico ou prostático.

Quando associado a neoplasia, cursa com alteração significativa do estado geral do paciente e má resposta à corticoterapia, com uma sobrevida média inferior a um ano após o diagnóstico.²⁶

Os dados recentes da literatura apontam para a existência de duas entidades clínicas: idiopática ou associada a doenças sistémicas ou neoplasias.²⁷⁻²⁹

Este caso ilustra uma síndrome *RS3PE* com alteração do estado geral do paciente, mas com boa resposta à corticoterapia, o que indicia uma situação benigna. Todavia, limitações várias, nomeadamente a avançada idade do paciente e o seu falecimento dois meses após o início do quadro, não permitiram um seguimento mais prolongado e um melhor apuramento da etiologia.

Com este caso clínico procuramos sensibilizar os clínicos para esta patologia, particularmente incidente na faixa etária geriátrica e para a necessidade de se proceder a uma investigação adequada tendo em vista a exclusão da doença oncológica, sobretudo nas situações que cursam com alteração do estado geral e má resposta à corticoterapia. ■

Agradecimentos

Ao Dr. Herberto de Jesus, Reumatologista do Hospital

Central do Funchal, pela revisão dos textos; À Direcção e Equipa de Enfermagem do Lar Intergeracional e Centro Médico da Santa Casa da Misericórdia de Machico; Aos Familiares da paciente pela sua prestímosa colaboração.

Bibliografia

- McCarty DJ, O' Duffy JD, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. *JAMA* Nov 1985; 254(19): 2763-2767.
- Olive A, del Blanco J, Pons M, Vaquero M, Tena X. The clinical spectrum of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. The Catalan Group for the Study of RS3PE. *J Rheumatol* 1997; 24:333-336.
- Russel B, Mc Carty D, Schwab et al. RS3PE Syndrome: no evidence for retroviruses. *J. Rheumatol.* 1994; 21:1106-1107.
- Olivo D, D'Amore M, Lacava R, et al. Benign edematous polysynovitis in the elderly (RS3PE syndrome). *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12: 669-673.
- Russell EB, Hunter JB, Pearson L, McCarty DJ. Remitting, seronegative, symmetrical synovitis with pitting edema: 13 additional cases. *J Rheumatol* 1990; 17:633-639.
- Schaeverbeke T, Vernhes JP, Bannwarth B, Dehais J: Is remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE syndrome) associated with HLA-A2? *Br J Rheumatol* 1995, 34:889-890
- Toussiot E, Berthier S, Wendling D, Tiberghien P. Lack of association between HLA DRB l'alleles and RS3PE syndrome. *Ann Rheum Dis* 1998;57:442.
- Arima K, Origuchi T, Tamai M, Iwanaga N, Izumi Y, Huang M, Tanaka F, Kamachi M, Aratake K, Nakamura H, Ida H, Uetani M, Kawakami A, Eguchi K: RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. *Ann Rheum Dis* 2005, 64:1653-1655.
- Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Barozzi L, Macchioni L, Niccoli L, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) syndrome: a prospective follow up and magnetic résonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:230-236.
- Chaouat D, Belmatoug N, Khan MF Le syndrome RS3PE. Polyarthrite aiguë oedémateuse du sujet âgé d'évolution bénigne. In :De Séze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Dryll A, Kuntz D, eds. L'actualité rhumatologique 1989. Paris :Expansion Scientifique Française ; 1989 :29-33.
- Georges C, Chazerain P. Le syndrome RS3PE revisité. In: de Séze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Kuntz D, Meyer O, Bardin T, Orcel P, eds. L'actualité rhumatologique 2000. Paris : Elsevier, 2000 :45-52.
- Salvarani C, Cantini F, Macchioni P, et al. Distal musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Arthritis Rheum* 1998;41:1221-1226.
- Salvarani C, Gabriel S, Hunder GG. Distal extremity swelling with pitting edema in polymyalgia rheumatica. Report on nineteen cases. *Arthritis Rheum* 1996; 39:73-80.
- Dubost JJ, Sauvezis B. Late onset peripheral spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1989; 16:1214-1217.
- Billey T, Navaux F, Lassoued S. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) as the first manifestation of periarteritis nodosa. Report of a case. *Rev Rheum (Eng Ed)* 1995; 62:53-54.
- Berthier S, Toussiot E, Wendling D. Polyarthrite aiguë oedémateuse du sujet âgé (ou RS3PE syndrome). Aspects évolutifs à propos de 13 cas. *Press med* 1998; 27:1718-1722.
- Pittau E, Tinti A, Martini L, Bogliolo A, Perpignano G. Systematic lupus erythematosus with pitting oedema of the distal lower limbs. *Br J Rheumatol* 1998; 37:104-105.
- Magny N, Michel F, Auge B, Toussiot E, Wendling D. Amyloid arthropathy revealed by RS3PE syndrome. *Joint Bone Spine* 2000; 67:475-477.
- Koeger AC, Karmochkine M, Chaibi P. RS3PE syndrome associated with advanced ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1995; 22:375-376.
- Cantini F, Niccoli L, Olivieri I, et al. Remitting distal lower extremity swelling with pitting oedema in acute sarcoidosis. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:565-566.
- Beranek L. Nouveauté sur la polyarthrite subaiguë oedémateuse du sujet âgé (syndrome RS3PE). *Entretiens de Bichat*, 2001 ; Vol Médecine :3-4.
- Sayarlioglu M, Bayram I, Sayarlioglu H, Erkoç R. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome associated with non-Hodgkin's lymphoma : a case report. *Clin Rheumatol* 2004 ; 23 :188-189.
- Cobeta-Garcia JC, Domingo-Morera JA, Martinez-Burgui J. RS3PE syndrome and chronic lymphoid leukaemia. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:266-267.
- Cantini F, Olivieri I, Salvarani C. More on remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema as paraneoplastic syndrome. *J Rheumatol* 1998; 25:188-189.
- Cantini F, Salvarani C, Olivieri I. Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17:741-744.
- Sibilia J, Friess S, Schaeverbeke T, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE): a form of paraneoplastic polyarthritis? *J Rheumatol* 1999; 26:115-120.
- Guma M, Casado E, Tena X, Olive A. RS3PE: six years later. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:722-723.
- Schaeverbeke T, Fatout E, Marcé S, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema: disease or syndrome? *Ann Rheum Dis* 1995; 54:681-684.
- Queiro R. RS3PE syndrome: a clinical and immunogenetical study. *Rheumatol Int* 2004; 4:103-105.