



GRUPO EDITORIAL  
MOREIRA JR

dos das Publicações  
pediente  
em somos  
plicidade  
tica de Privacidade  
CopyRight  
oreira Jr Editora  
bida a reprodução  
em autorização  
expressa

[Home](#)

[Busca Avançada](#)

[Normas de Publicação](#)

[Assinaturas](#)

[Fale Conosco](#)  
[Contact Us](#)



[Imprimir](#)

**O reumatologista revisita**

## **Periaortite crônica: uma desordem fibroinflamatória?**

**Leandro Tavares Finotti**

*Médico residente (R4) do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP).*

---

Numeração de páginas na revista impressa: **15 à 21**

**Introdução**

A aterosclerose é um processo patológico vascular que pode mimetizar ou, por vezes, associar-se às vasculites de grandes vasos. Quando avançada, pode ser responsável por aneurismas, em particular, de aorta abdominal. Certas condições patológicas, denominadas de periaortites crônicas, apresentam associação de achados de aterosclerose, na maioria dos casos, muitas vezes implicada como fator etiopatogênico, e os de uma verdadeira arterite imunológica.

As periaortites crônicas (PC) se referem a um espectro de doenças idiopáticas cujo denominador comum é o desenvolvimento de um tecido fibroinflamatório no retroperitônio periaórtico com frequente encarceramento de estruturas da vizinhança, como os ureteres e veia cava inferior. PC inclui fibrose retroperitoneal idiopática (FRI), aneurismas de aorta abdominal inflamatórios (AAIs) e uma combinação das duas doenças chamada de fibrose retroperitoneal perianeurismal.

FRI contempla mais que dois terços dos casos de fibrose retroperitoneal, sendo o terço restante secundário a etiologias diversas, como neoplasias, drogas, trauma, radioterapia e infecções. Histologicamente, a massa retroperitoneal na FRI mostra um tecido rico em colágeno ao lado de infiltrado inflamatório constituído de células plasmáticas, linfócitos e macrófagos e, em metade dos casos, também inclui aspectos de vasculites de pequenos vasos.

Nos AAIs e fibrose retroperitoneal perianeurismal, também referidos como formas aneurismáticas das PC, o tecido fibroinflamatório se desenvolve ao redor de uma aorta dilatada. Por definição, entende-se aneurisma de aorta abdominal quando o diâmetro maior desse vaso é maior de 3 cm, excluindo-se o tecido inflamatório periaórtico. Essas formas compartilham com a variante FRI, os mesmos achados clínicos, laboratoriais e histológicos, sendo portanto parte do mesmo espectro de doença.

A maioria dos casos de PC afeta apenas a aorta abdominal, as artérias ilíacas e tecidos moles perivasculares, mas em alguns pacientes também envolve a aorta torácica e tecido ao redor, além dos vasos epiaórticos.

PC, especialmente na forma de FRI, pode desenvolver-se isoladamente ou no cenário de doenças sistêmicas imunomediadas, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, vasculites de pequenos e médios vasos (como granulomatose de Wegener e poliarterite nodosa) ou, ainda, associada com desordens autoimunes órgão específicas, como tireoidites autoimunes. FRI pode ocasionalmente estar presente no contexto de uma recém-reconhecida desordem sistêmica clínico-patológica chamada doença esclerosante relacionada à IgG4, caracterizada por extenso infiltrado de linfócitos T e células plasmáticas portadoras de IgG4 em vários órgãos com fibrose e flebite obstrutiva. Esses pacientes têm altos níveis séricos de IgG4, sendo seus valores indicadores de atividade de doença. Outra entidade relacionada é a fibroesclerose multifocal, cujos achados clínico-laboratoriais são praticamente superponíveis com os descritos mais recentemente sob a denominação de doença esclerosante relacionada à IgG4.

A distinção entre as PC e as arterites idiopáticas de grandes vasos é essencial devido às implicações clínicas e terapêuticas. A diferença mais marcante é a ausência de tecido fibroinflamatório periaórtico. O achado de infiltrado inflamatório predominando na camada adventícia, diferindo do encontrado predominantemente na camada média nas arterites de grandes vasos, e o afinamento da camada média devido atrofia e perda de tecido elástico são outros achados peculiares das PC. Diferentemente da arterite temporal, nas PC não estão presentes os sintomas de comprometimento de vasos cefálicos extracranianos e não cursam com lesões estenóticas significativas. Em fases iniciais das PC, quando o tecido periaórtico ainda pode ser pouco desenvolvido, a possibilidade de arterite de Takayasu é frequentemente aventada. A presença de espessamento

da parede aórtica e o comprometimento frequente da aorta abdominal observado na arterite de Takayasu podem ser fatores confundidores. No entanto, nas PC, quase nunca há estenose de artérias epiaórticas e, embora leves estenoses de aorta e ilíacas possam ser observadas, o comprometimento segmentar observado na artrite de Takayasu está ausente.

Ainda, as PC devem ser diferenciadas das aortites relacionadas a doenças difusas do colágeno como no LES, AR, vasculites ANCA positivas, doença de Behçet, espondilite anquilosante, sarcoidose, policondrite recidivante e síndrome de Cogan, além das de origem infecciosas como estafilocócica, estreptocócica, tuberculosa, sífilítica e por salmonela.

Finalmente, o espectro das aortites deve incluir a recém-conhecida entidade denominada aortite ascendente isolada, sendo o tipo mais comum identificado em séries cirúrgicas, acometendo preferencialmente mulheres, na ausência de doenças sistêmicas ou sintomas associados, com evolução muito frequente com aneurisma e histopatológico similar ao da arterite temporal. Tem boa evolução mesmo sem tratamento anti-inflamatório.

### **Epidemiologia**

A epidemiologia das PC não é bem conhecida. Estudo finlandês, de 2004, sobre FRI encontrou incidência anual de 0,1/100.000 pessoas e uma prevalência de 1,38 caso/100.000 habitantes. Não há dados epidemiológicos a respeito da fibrose retroperitoneal idiopática. Dados epidemiológicos sobre os AAAs mostram que eles representam 4% a 10% de todos os aneurismas aórticos abdominais.

PC frequentemente se desenvolve em meia-idade, com idade média entre 50 e 60 anos, sem diferença significativa entre as formas aneurimáticas e não aneurismáticas. Quando comparados com as formas aneurismáticas de PC, os aneurismas de aorta abdominal ateroscleróticos tendem a ocorrer em pacientes mais velhos (idade média entre 60 e 70 anos), embora raramente as PC tenham sido relatadas em pacientes pediátricos. Os homens são afetados duas a três vezes mais que as mulheres, sendo essa proporção maior para as formas aneurismáticas.

Não há evidências claras de predisposição étnica ou agregação familiar.

Em relação aos fatores imunogenéticos, Rasmussen et al. demonstraram, em estudos comparativos, entre pacientes com AAAs e controles saudáveis, maior associação com HLA-DRB1\*15 e B1\*0404. Outros autores, em estudos de caso-controle, mostraram significativa associação entre PC e os alelos HLA DRB1\*03 e HLA-B\*08, ambos ligados ao espectro de numerosas doenças autoimunes.

Finalmente, fatores ambientais e ocupacionais também foram associados às PC, especialmente o tabagismo e a exposição a asbestos, sendo o primeiro mais prevalente entre os pacientes com formas aneurismáticas de PC que propriamente entre os com aneurismas aórticos ateroscleróticos.

### **Manifestações clínicas**

O início das PC é caracterizado por sinais e sintomas inespecíficos, como dor lombar, abdominal ou nos flancos em até 80% dos pacientes. Tem sido descrita como insidiosa, persistente, vaga, sem relação com movimentos, com benefício apenas parcial com AINEs. Dor em cólica pode estar presente quando existir extensão inflamatória ao redor dos ureteres. Sintomas constitucionais de síndrome inflamatória sistêmica são muito

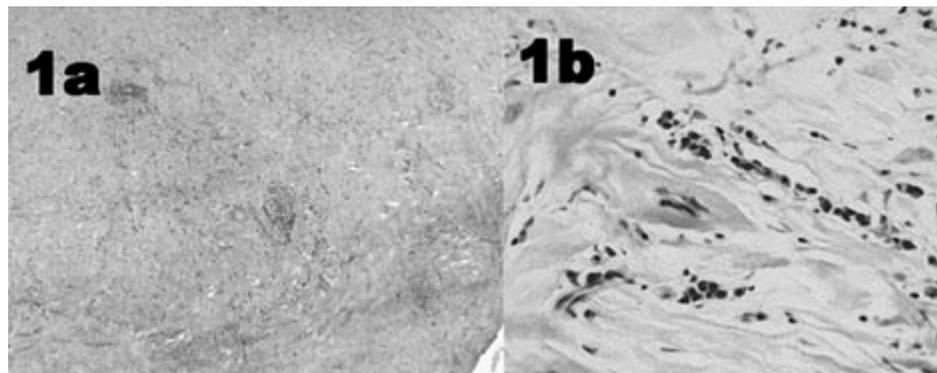
frequentes. Moderadamente prevalentes são sintomas decorrentes de efeito de massa e compressão de estruturas abdominais, como vasos testiculares (dor testicular, edema escrotal, varicocele e hidrocele), linfáticos e veias retroperitoneais (edema e trombose venosa de membros inferiores), além de constipação, náuseas e vômitos e claudicação. A complicação mais comum é a obstrução ureteral, podendo ser bilateral em até 50% a 80% casos, associando-se com nefropatia crônica obstrutiva e pielonefrites crônicas. O exame físico comumente não demonstra alterações, porém sopros abdominais e massa palpável podem ser encontrados.

### **Achados laboratoriais**

Não há achados laboratoriais específicos. Provas inflamatórias são usualmente aumentadas e usadas para monitoramento. Elevação de escórias nitrogenadas se associam à uropatia obstrutiva e hematúria micro ou macroscópica pode ser encontrada devido à injúria ureteral. Muito raramente se observa glomerulonefrite. Anemia de doença crônica pode estar presente, além de leucocitose, eosinofilia e hipergamaglobulinemia policlonal. Na presença do último achado, a imunofixação e a tipificação das subclasses das IgGs devem ser solicitadas. Níveis séricos de IgG4 estão aumentados quando presente o cenário clínico da doença esclerosante relacionada à IgG4, no entanto não é conhecida essa informação nas PC isoladas. Testes imunológicos como FAN é encontrado em baixos títulos em até 60% dos casos, assim como também são frequentes a presença do fator reumatoide e antimúsculo liso. Autoanticorpos mais específicos são encontrados quando da associação com doenças autoimunes sistêmicas e órgãos específicos. Exames laboratoriais não são úteis na diferenciação das formas secundárias de FRI, exceto nas malignidades em que os marcadores tumorais e a hipercalemia podem ter valor.

### **Patogênese**

A patogênese não é bem compreendida. A primeira teoria proposta por Parums e Mitchinson foca a aterosclerose com papel central no desencadeamento de resposta autoimune contra-antígeno da placa da íntima e média, mais provavelmente partículas de LDL oxidadas. O grau de afilamento e permeabilidade da camada média danificada facilitariam a apresentação de antígeno, ativação de células T e produção de anticorpos na região da adventícia vascular. Corroboram com a teoria a identificação em pacientes com PC de altos níveis de anticorpos direcionados a essas partículas mencionadas, porém a falta de maior nível de aterosclerose desses pacientes comparados com indivíduos saudáveis pareados para sexo e idade, a inexistência universal do processo em todos os pacientes, sendo descritos casos mesmo raramente em crianças, e o por que a aterosclerose isoladamente não explicaria a correlação com outras patologias autoimunes. A segunda teoria propõe uma doença sistêmica autoimune iniciada como uma aortite, que evolui com expansão através de um processo fibroinflamatório periaórtico, de etiologia multifatorial, com participação genética, ambiental e autoimune. Nesse sentido, explica-se o encontro da associação com o HLA-DRB1\*03, a associação com fumo, exposição a asbestos e presença de Chlamydia pneumoniae em tecidos aneurismáticos, além da presença de sintomas sistêmicos, aumento de provas inflamatória, presença de autoanticorpos e achados histológicos de grande processo inflamatório na camada adventícia e, por vezes, vasculite de vasa vasorum.



*Figura 1 (A,B) - Tecido retroperitoneal demonstrando fibrose, agregados linfoides e infiltração por células plasmáticas (hematoxilina-eosina). (A) x 100, (B) x 400.*

### **Patologia**

É essencial apenas nos casos duvidosos e suspeitos principalmente de neoplasias e infecção, nos quais o estudo por imagem não for suficiente ou, ainda, se a experiência local for pequena. Os achados histopatológicos são basicamente uma mistura de fibrose e inflamação crônica encontrados no tecido periaórtico, sendo também semelhantes na parede vascular em sua camada adventícia, associado com afinamento da camada média e presença de aterosclerose intimal. Em casos altamente inflamatórios podem ser encontrados vasculite de vasa vasorum e de vasos do retroperitônio. O componente inflamatório pode organizar-se com um padrão perivascular, por vezes formando agregados foliculares ou de forma difusa (Figura 1). As células presentes são linfócitos B e T, macrófagos, células plasmáticas e eosinófilos, raramente neutrófilos. O componente fibroso se caracteriza por bandas espessas de colágeno tipo I, sendo a grande marca histológica a presença dessas fibras envolvendo vasos e nervos. A histopatologia associada ao estudo imuno-histoquímico é importante no diagnóstico diferencial com linfomas, fibromatose desmoide, lipossarcoma e formas não Langerhans de histiocitose de Erdheim-Chester.

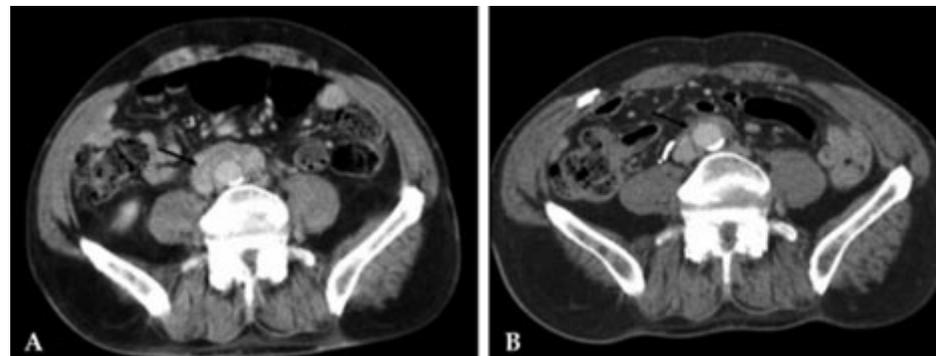
### **Imagem**

São essenciais para o diagnóstico, sendo a ressonância nuclear magnética (MRI) o exame capaz de trazer maiores informações em relação

ao processo patológico inflamatório, porém a tomografia computadorizada (CT) pode ser mais eficaz em demonstrar comprometimento regional nos ureteres.

A CT com contraste demonstra nas formas não aneurismáticas o tecido periaórtico isodenso ao músculo, podendo haver realce pós-contraste quando há importante componente inflamatório ativo. Comprometimento de vasos como veia cava inferior, artérias ilíacas e ureteres podem ser demonstrados, além de circulação colateral em fases tardias. Também é útil nas formas aneurismáticas, podendo visibilizar sua extensão e complicações (Figura 2).

A MRI demonstra o tecido fibroinflamatório periaórtico com hipossinal nas imagens ponderadas em T1 e com hipersinal em T2 proporcional ao processo inflamatório. O comprometimento se dá na região ântero-lateral da circunferência aórtica, podendo ser circunferencial no nível da aorta torácica. O comprometimento anterior de aorta abdominal e artérias ilíacas e lateral dos ureteres por massa, além de sinal heterogêneo em ponderação T2 e invasão de músculos e ossos são fortes preditores de malignidade. As imagens axiais fornecem informação a respeito do espessamento parietal aórtico e nas imagens pós-gadolíneo podem ser visibilizadas o realce parietal inflamatório, semelhante ao observado no estudo das vasculites de grandes vasos (Figura 3). As aortites da arterite de Takayasu e arterite temporal são os grandes diagnósticos diferenciais, sendo que nos cortes axiais da aorta não se observa a presença do tecido fibroinflamatório periaórtico (Figura 4).



*Figura 2 - (A) Tomografia computadorizada demonstra massa de tecidos moles ao redor de porção ântero-lateral da aorta abdominal,*

compatível com fibrose retroperitoneal. (B) Controle após nove meses com tratamento com corticosteroide demonstrando acentuada redução no tamanho da massa (seta).

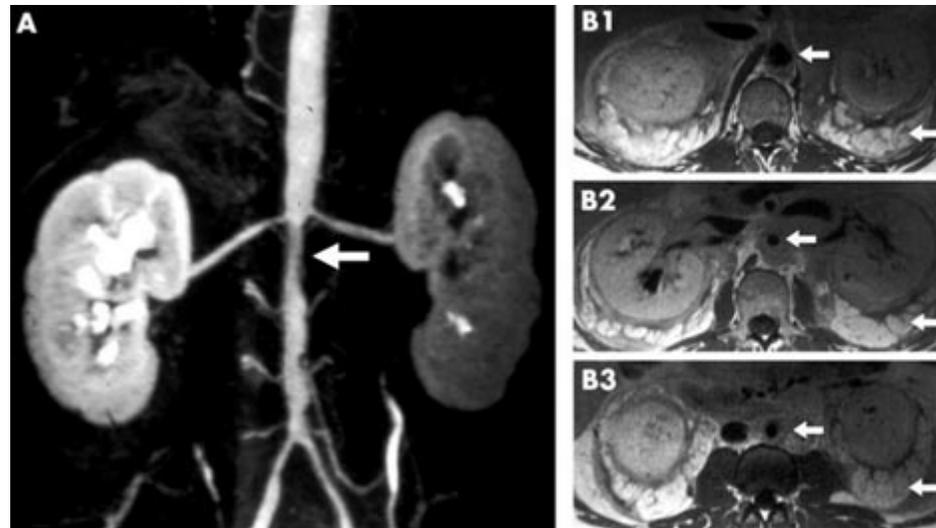
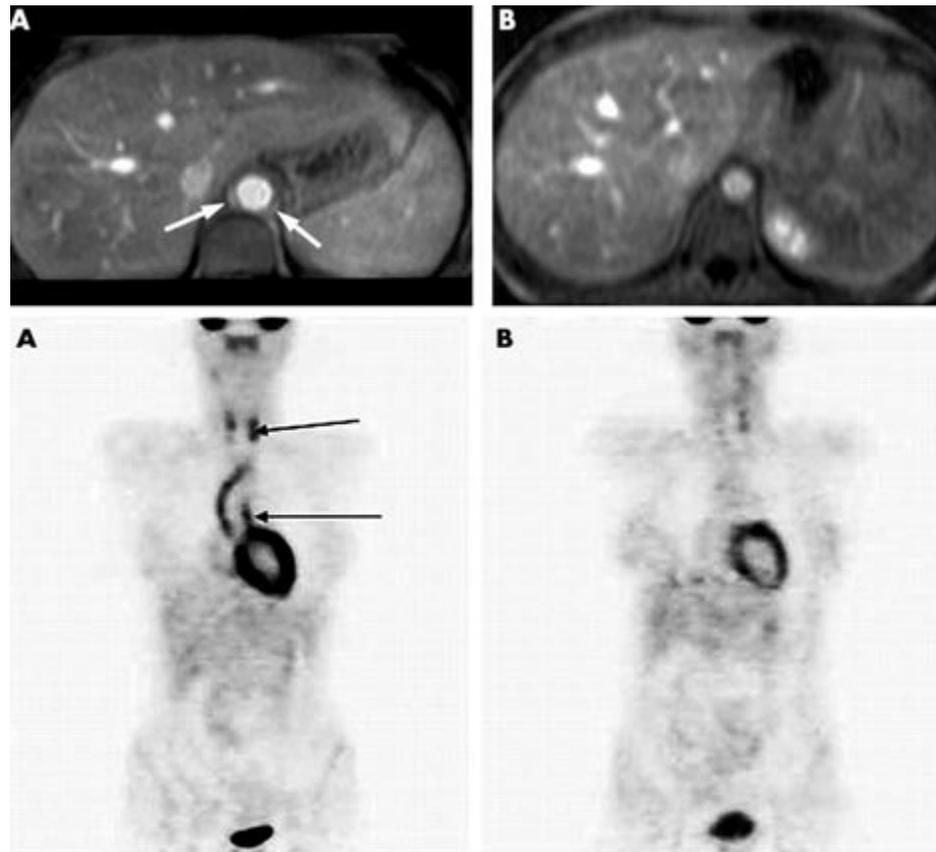


Figura 3 - (A) Ressonância nuclear magnética mostrando uma massa homogênea nodular ao redor da aorta e sinais de aortite infrarrenal. (B) Cortes axiais demonstrando estenose (B1), espessamento de parede (B2) e realce parietal (B3), além de aumento de sinal do tecido retroperitoneal nos três cortes.

A ultrassonografia é um método não invasivo para diagnóstico e acompanhamento da hidroureteronefrose e nas formas aneurismáticas das PC, útil na mensuração do seu diâmetro.

O PET-FDG / CT é um método morfológico-funcional muito sensível para detecção de processo inflamatório periaórtico, com vantagem de fornecer mapa de corpo inteiro, útil na demonstração de acometimento de outros vasos e processos infecciosos/ neoplásicos.



*Figura 4 - Superior (A) Ressonância nuclear magnética em ponderação T1 pós-contraste demonstrando realce da parede da aorta abdominal (setas) em paciente com arterite de Takayasu. Notar a ausência de tecido inflamatório periaórtico. (B) Resolução pós-tratamento. Inferior (A) FDG-PET scan de outro paciente com arterite de Takayasu ativa demonstrando realce do FDG no arco aórtico e artérias carótidas (setas). (B) Após tratamento notar quase resolução do realce em fase inativa.*

Estudo recente prospectivo com cintilografia com gálio, outro exame funcional, demonstrou ser essa modalidade de valor nas PC. Estudos são necessários para comparar sensibilidade e especificidade comparado com o PET-FDG / CT.

## **Tratamento**

Abordagens clínica e cirúrgica têm seu papel no tratamento das PC, mas não há algoritmo terapêutico estabelecido. O objetivo inicial é de aliviar as complicações obstrutivas, especialmente a uropatia obstrutiva. Entretanto, o tratamento também necessita modular a resposta inflamatória e os sintomas a ela relacionados, diminuir a massa fibroinflamatória e evitar recidivas.

Nas apresentações típicas de PC e com obstrução ureteral, a abordagem conservadora é recomendada, com nefrostomia por cateter ou stents ureterais implantados por via cistoscópica, seguida por terapia medicamentosa. O corticosteroide oral é a principal medicação, induzindo rápida remissão dos sintomas em poucos meses, redução do volume da massa fibroinflamatória, maior nos primeiros meses com estabilização posteriormente. Não são conhecidos fatores preditores de boa resposta, parecendo razoável que o tratamento precoce em fase pouco fibrótica teria melhor desfecho. Remissão sintomática pode ocorrer mesmo sem redução do volume da massa periaórtica.

Não há ensaios clínicos controlados randomizados com pacientes portadores de PC, embora diversas séries de casos tenham demonstrado a eficácia do corticosteroide e outros agentes. Kardar et al. trataram 11 pacientes com FRI com 60 mg de prednisolona em dias alternados por dois meses, com redução gradual ao longo de cinco meses até 5 mg/dia. Destes pacientes, nove apresentaram remissão da doença, sendo o tratamento mantido até dois anos. van Bommel et al. recentemente publicaram dados de 24 pacientes tratados com esteroides com dose inicial de 60 mg, por seis semanas, redução gradual em dois a três meses até 10 mg/dia e manutenção do tratamento por um ano. Remissão foi observada em 22 pacientes, porém com recidivas posteriores em 13.

Outra alternativa medicamentosa é o tamoxifeno, usado em outras condições produtoras de fibrose, com eficácia ainda não muito clara nas PC. Recente estudo com 19 pacientes com FRI mostrou que 75% deles teve benefício, sendo no entanto necessários ensaios clínicos controlados randomizados para se demonstrar o real papel desse seguro fármaco. Não há evidência atual se o tratamento das PC necessita de drogas imunossupressoras/citotóxicas em associação ao corticoide. Parece razoável em pacientes resistentes ao tratamento com corticoide, em frequentes recidivas e como poupadores do corticoide. Os agentes imunossupressores empregados e revisados em estudos retrospectivos foram metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetil, ciclosporina e ciclofosfamida.

Se a abordagem conservadora for ineficaz ou houver grave obstrução ureteral é imperativo ureterolise cirúrgica, seguida de transposição

intraperitoneal e omental dos ureteres por via aberta ou laparoscópica. Comparada com a estratégia conservadora a ureterolise cirúrgica tem vantagem de permitir biópsia da massa periaórtica.

Em casos de PC aneurismática outra estratégia terapêutica é a prevenção de roturas, embora relatadas como mais infrequentes se comparadas com aneurismas ateroscleróticos. A intervenção cirúrgica aberta ou endovascular parece razoável quando o diâmetro aórtico for maior de 5,5 cm. As formas aneurismáticas apresentam denso tecido de adesão co estruturas periaórticas, sendo que a experiência cirúrgica indica que a lise de aderências deve ser minimizada devido frequentes complicações graves.

Ponto questionável demonstrado inicialmente é o de que poderia haver resolução da fibrose retroperitoneal após a aneurismectomia, sendo que mais recentes dados demonstram essa situação em apenas 23% a 53% dos casos.

Monitorização da terapêutica tem sido realizada com provas de atividade inflamatória (VHS e PCR), USG, TC e RNM.

O curso da doença, como também em outras patologias inflamatório-autoimunes, é crônico-recidivante. As taxas de recidivas variam amplamente nos estudos entre 10% e 72%, provavelmente relacionado aos diferentes protocolos terapêuticos, duração da terapia e seguimento dos casos. Os relatos têm oferecido informações de que talvez as recidivas sejam menores nos pacientes tratados com combinação cirurgia-terapia medicamentosa, com ressalva da maior morbimortalidade relacionadas ao procedimento cirúrgico.

---

## **Bibliografia**

1. Palmisano, A, Vaglio, A. Chronic periaortitis: a fibro-inflammatory disorder. Best Practice & Reserch Clinical Rheumatology 23 (2009) 339-353.
2. Bolckmans, D, Bley T, Schmidt W. Imaging for large-vassel vasculitis. Current Opinion in Rheumatology 21 (2009) 19-28.