

REPERCUSSÃO OCUPACIONAL DA MIOFASCEÍTE MACROFÁGICA: UMA PATOLOGIA SECUNDÁRIA A COADJUVANTES DE VACINAS

OCCUPATIONAL CONSEQUENCES OF MACROPHAGIC MYOFASCIITIS: A SECONDARY CONDITION RELATED TO VACCINE ADJUVANTS

Artigo: Caso Clínico

Autores: Amorim D¹, Mota L², Pinto M³, Horta J⁴, Amaral A⁵, Pereira M⁶.

RESUMO

Introdução

A Miofascíte Macrofágica é uma doença imunomediada rara, enquadrada na Síndrome Autoimune/Autoinflamatória Induzida por Adjuvantes. Está frequentemente associada à inoculação de vacinas contendo hidróxido de alumínio, que induzem uma infiltração persistente de macrófagos no músculo esquelético, originando sintomas sistémicos inespecíficos e potencialmente incapacitantes.

Descrição do Caso

Relata-se o caso de uma mulher de 54 anos, técnica auxiliar de saúde hospitalar, que desenvolveu um quadro clínico progressivo marcado por fadiga crónica, mialgias, fraqueza muscular, parestesias, distúrbios do sono e défices cognitivos. A investigação laboratorial e imagiológica inicial foi inconclusiva, tendo sido inicialmente

1 Daniel Amorim

Médico Interno de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade da Beira Interior. Morada completa para correspondência dos leitores: Serviço de Saúde Ocupacional, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões, E.P.E, Av. Rei D. Duarte, 3504-509 Viseu. E-mail: daniel.amorim.9078@ulsmdl.min-saude.pt. Nº ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-2454>

-Contribuição para o artigo: Autor principal do artigo, realização da pesquisa bibliográfica e da redação do artigo.

2 Luís Mota

Médico Interno de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 4430-117 Vila Nova de Gaia. E-mail: luistxmota@hotmail.com. Nº ORCID: 0000-0003-1162-6271

-Contribuição para o artigo: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

3 Manuel Pinto

Médico Interno de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 4710-413 Braga. E-mail: cpinto.manuel@gmail.com. Nº ORCID: 0000-0003-0931-1449

-Contribuição para o artigo: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

4 João Horta

Médico Interno de Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Especialização em Medicina Desportiva pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 3500-736 Viseu. E-mail: joaohortafmuc@gmail.com. Nº ORCID: 0000-0001-6074-8123

-Contribuição para o artigo: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

5 Ana Amaral

Diretora do Serviço de Saúde Ocupacional da ULS Viseu Dão-Lafões. Médica especialista em Medicina do Trabalho e Imunohemoterapia. Competência em Avaliação do Dano na pessoa. Competência em Gestão dos Serviços de Saúde. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 3504-509 Viseu. E-mail: anapalmiraamaral@gmail.com. Nº ORCID: 0000-0002-2661-3601

-Contribuição para o artigo: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

6 Miguel Pereira

Assistente Hospitalar no Serviço de Saúde Ocupacional da Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 3504-509 Viseu. E-mail: miguel.pereira.9666@ulsmdl.min-saude.pt. Nº ORCID: 0000-0002-3994-0468

-Contribuição para o artigo: Co-autoria. Revisão do manuscrito.



equacionado o diagnóstico de fibromialgia atípica. Após três anos de evolução sintomática, a realização de uma biópsia do músculo deltóide permitiu confirmar o diagnóstico de Miofasceíte Macrofágica, estabelecendo-se uma associação temporal com a administração prévia de três doses da vacina contra a hepatite B e uma dose da vacina contra o tétano e difteria. A resposta a tratamentos imunossupressores foi insatisfatória, tendo a trabalhadora necessitado de vários períodos de incapacidade temporária absoluta, duas mudanças de posto de trabalho, sessões regulares de reabilitação física e analgesia crônica. Mantém, atualmente, seguimento em consultas de Medicina Física e de Reabilitação, Psiquiatria, Psicologia, bem como na consulta de Dor Crônica.

Discussão

Esta entidade apresenta desafios diagnósticos significativos, devido à sua apresentação clínica inespecífica e à ausência de biomarcadores específicos. A confirmação histológica da presença de granulomas de alumínio é essencial para o diagnóstico, sobretudo em indivíduos com antecedentes de vacinação recente. A morbidade associada é elevada, particularmente em termos de fadiga, mialgias e disfunção cognitiva, com impacto direto na atividade laboral e na qualidade de vida. O reconhecimento precoce da doença e uma abordagem terapêutica multidisciplinar são cruciais para melhorar a qualidade de vida dos trabalhadores afetados.

Conclusão

A Miofasceíte Macrofágica é uma entidade clínica subdiagnosticada, mas com relevante impacto funcional. Torna-se essencial o envolvimento das equipas de Saúde Ocupacional na adaptação ou reconversão do posto de trabalho, de forma a facilitar a reintegração profissional e minimizar os longos períodos de absentismo.

PALAVRAS-CHAVE: Miofasceíte Macrofágica, Vacinação, Adjuvantes de Alumínio, Medicina do Trabalho, Enfermagem do Trabalho, Saúde Ocupacional.

ABSTRACT

Introduction

Macrophagic Myofasciitis is a rare immune-mediated disease, classified within the Autoimmune/Autoinflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. It is frequently associated with the administration of vaccines containing aluminum hydroxide, which induces persistent macrophage infiltration in skeletal muscle, leading to nonspecific systemic symptoms and potentially disabling manifestations.

Case report

We report the case of a 54-year-old female hospital healthcare assistant who developed a progressive clinical presentation characterized by chronic fatigue, myalgia, muscle weakness, paresthesias, sleep disturbances, and cognitive deficits. Initial laboratory and imaging studies were inconclusive, and an atypical fibromyalgia diagnosis was initially considered. Three years after symptom onset, a deltoid muscle biopsy confirmed the diagnosis of Macrophagic Myofasciitis, with a temporal association established with the prior administration of three doses of hepatitis B vaccine and one dose of tetanus-diphtheria vaccine. The response to immunosuppressive therapies was unsatisfactory. The patient required several periods of temporary total disability, two occupational reassignments, regular physical rehabilitation sessions, and chronic analgesia. She is currently under follow-up in Physical and Rehabilitation Medicine, Psychiatry, Psychology and Chronic Pain consultations.

Discussion

Macrophagic Myofasciitis presents significant diagnostic challenges due to its nonspecific clinical features and the absence of specific biomarkers. Histological confirmation of aluminum-containing granulomas is essential for diagnosis, particularly in individuals with a history of recent vaccination. The associated morbidity is high, especially regarding fatigue, muscle pain, and cognitive dysfunction, with a direct impact on work performance and quality of life. Early recognition of the disease and a multidisciplinary therapeutic approach are crucial to improving the quality of life of affected patients.

Conclusion

Macrophagic Myofasciitis is an underdiagnosed clinical entity with considerable functional impact. The involvement of Occupational Health teams is essential in adapting or redesigning job roles to facilitate professional reintegration and reduce prolonged absenteeism.

KEYWORDS: Macrophagic Myofasciitis, Vaccination, Aluminum Adjuvants, Occupational Medicine, Occupational Health Nursing, Occupational Health.

INTRODUÇÃO

A miofasceíte macrofágica (MMF) é uma doença inflamatória rara, mas clinicamente relevante, descrita pela primeira vez em França por *Gherardi et al.*, em 1998, na sequência da persistência de adjuvantes à base de alumínio no local de inoculação vacinal (1) (2). Em 2001, *Shoenfeld e Agmon-Levin* propuseram a sua inclusão na Síndrome Autoimune/Autoinflamatória Induzida por Adjuvantes (Síndrome ASIA), uma entidade abrangente que engloba diversas patologias autoimunes associadas à exposição a adjuvantes, como a Síndrome da Guerra do Golfo, a Siliconose (relacionada com implantes contendo silicone) e outras manifestações autoimunes pós-vacinais (3) (4) (5) (6).

Embora a etiologia da MMF não esteja completamente esclarecida, a literatura aponta frequentemente para uma infiltração macrofágica no músculo esquelético após a administração de vacinas contendo hidróxido de alumínio. Este composto, amplamente utilizado como adjuvante em vacinas contra a hepatite A e B, tétano-difteria, papilomavírus humano e imunoterapia subcutânea para alergias, possui propriedades que prolongam ou intensificam a resposta imunitária específica contra um determinado antigénio (1) (2) (3) (4).

Histologicamente, a MMF é caracterizada por infiltrações focais de macrófagos grandes, basofílicos e coesos, com grânulos citoplasmáticos positivos para ácido periódico de Schiff (PAS), predominantemente localizados no epimísio, perimísio e endomísio, sem destruição significativa das miofibras (1) (2) (3). As lesões típicas correspondem a granulomas de alumínio de longa duração e são geralmente restritas ao músculo deltóide, local comum de administração de vacinas em adultos (1) (2) (7). A coloração de Morin permite a deteção do alumínio com elevada sensibilidade e especificidade nos músculos e tecidos moles, podendo assim melhorar o diagnóstico (1) (8).

Clinicamente, a MMF manifesta-se de forma insidiosa, surgindo habitualmente meses ou anos após a vacinação, com sintomas sistémicos inespecíficos como mialgias difusas, fadiga crónica, artralgias e fraqueza muscular (3) (4) (5). Um dos sintomas mais incapacitantes é o défice cognitivo, frequentemente subvalorizado, mas evidente através de disfunções executivas, de atenção e de memória, tanto a curto como a longo prazo, frequentemente mais severas do que as observadas noutras doenças reumatológicas, como a artrite reumatoide (3) (8). Apesar de a ressonância magnética cerebral convencional se encontrar geralmente normal, estudos com PET (tomografia por emissão de positrões) cerebral com 18F-FDG (fluorodesoxiglicose) têm revelado padrões de hipometabolismo nas regiões occipitotemporais e cerebelosas (7).

Laboratorialmente, é comum observar-se elevação da creatina quinase, aumento da velocidade de hemossedimentação, presença de autoanticorpos (como os anticorpos antinucleares e o fator reumatoide) e alterações miopáticas na eletromiografia (4) (9). A associação temporal entre a vacinação e o início dos sintomas é variável, podendo ir de alguns meses até 15 anos (1) (2) (4).

O diagnóstico definitivo de MMF exige a realização de biópsia muscular com demonstração da presença de alumínio nos macrófagos (1) (8). Importa salientar que, embora os sintomas clínicos possam manifestar-se poucos meses após a vacinação, a lesão só deve ser considerada patológica se for identificada pelo menos 18 meses após a última imunização com adjuvante de alumínio, refletindo uma persistência anormalmente prolongada da resposta inflamatória (8).

Do ponto de vista fisiopatológico, a MMF parece resultar de uma ativação imunitária sustentada, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos, com produção crónica de citocinas inflamatórias e desenvolvimento de autoanticorpos (4) (10). A presença prolongada de partículas de hidróxido de alumínio nos macrófagos no local de injeção é interpretada como um estímulo imunitário prolongado, possivelmente implicado em sintomas semelhantes aos da encefalomielite miálgica/síndrome de fadiga crónica (EM/SFC)

(10). Este adjuvante é conhecido por induzir uma resposta imune intensificada, promovendo uma mudança das respostas imunes para um perfil Th-2 (linfócitos T helper-2) (2).

A prevalência da MMF é superior no sexo feminino adulto e, em cerca de 15–20% dos casos, associa-se a outras doenças autoimunes ou neuromusculares, como Esclerose Múltipla, Miastenia Gravis, Lúpus Eritematoso Sistémico, Artrite Reumatoide, Síndrome de Sjögren ou Tiroidite de Hashimoto (2) (8). Alguns estudos que implicaram a tipagem dos alelos HLA-DRB1 (antigénio leucocitário humano DR beta-1) revelaram uma predisposição genética, em indivíduos com o fenótipo HLA-DRB1*01, para o desenvolvimento da MMF. Além disso, alguns autores sugerem que a discrepância entre a ampla aplicação destas vacinas e o número limitado de casos de MMF poderá também relacionar-se com outros fatores individuais ou ambientais, embora até ao momento não tenham sido identificados fármacos, tóxicos ou exposições ambientais específicos com associação comprovada. (2) (6) (8).

O presente caso clínico é relatado com o intuito de demonstrar a morbilidade e incapacidade que este tipo de patologia pode causar, bem como a repercussão nas atividades de vida diária e no desempenho profissional.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Trata-se de uma doente do sexo feminino, 54 anos, técnica auxiliar de saúde hospitalar, que desenvolveu um quadro progressivo, com cerca de seis meses de evolução, caracterizado por astenia marcada, mialgias e artralguas dispersas, diminuição da força muscular mais proeminente nos membros inferiores e parestesias localizadas na face anterior das pernas, pés e membro superior esquerdo, sem um dermatomo específico. Os sintomas estavam associados a fadiga crónica, perturbações do sono, disfunção cognitiva e humor depressivo. A trabalhadora não apresentava antecedentes pessoais ou familiares relevantes, não fazia medicação crónica habitual e era não fumadora.

Face à limitação funcional significativa e à necessidade de evitar esforços físicos moderados a intensos, foi efetuada a mudança do posto de trabalho de um serviço de internamento mais exigente fisicamente para um serviço com maior componente de consulta externa, em conformidade com as restrições impostas à atividade laboral. Entretanto, foi encaminhada para consulta de Reumatologia onde realizou um estudo laboratorial completo, incluindo marcadores de autoimunidade, serologias, velocidade de sedimentação, Proteína C-Reativa, creatina quinase e aldolase. Realizou igualmente exames imagiológicos (tomografias da coluna cervical, dorsal, lombar e cranioencefálica), eletromiografia e ressonância magnética muscular dos membros inferiores. Este estudo complementar não revelou alterações relevantes, à exceção de aspetos degenerativos ligeiros na coluna cervical e lombar.

Perante os achados clínicos e laboratoriais, foi inicialmente proposto o diagnóstico de Fibromialgia atípica. No entanto, devido à persistência de mialgias de esforço intensas, disestesias no membro superior esquerdo, alodinia e sensação de perda progressiva de força muscular nos membros inferiores, mesmo após múltiplos esquemas terapêuticos instituídos, foi solicitada biópsia muscular para exclusão de miopatia metabólica. A biópsia do músculo deltóide esquerdo revelou infiltração do epimísio, perimísio e endomísio perifascicular por macrófagos grandes, basofílicos e coesos, com conteúdo citoplasmático PAS-positivo, compatível com granulomas de alumínio de longa duração, achado compatível com miofasceíte macrofágica (MMF).

A confirmação histológica levou à realização de uma história clínica aprofundada, onde se constata que a profissional de saúde foi inoculada no Serviço de Saúde Ocupacional com esquema de três doses da vacina contra a Hepatite B (Engerix B 20) e uma dose da vacina contra o Tétano e Difteria (Ditanrix), sendo a última dose administrada quatro meses antes do início dos sintomas.

Após o diagnóstico de MMF, foi iniciado tratamento com corticosteroides e azatioprina, sem resposta clínica significativa. O diagnóstico foi estabelecido três anos após o início da sintomatologia, o que sublinha a importância de uma anamnese detalhada e dirigida. Este caso enquadra-se no descrito na literatura, tendo sido atribuída como causa da MMF a inoculação prévia com vacinas contendo adjuvantes de alumínio. Contudo, não foi possível realizar o estudo genético para pesquisa do fenótipo HLA-DRB1*01, embora este exame fosse relevante para integrar o caso num contexto genético-epidemiológico, constituindo um aspeto importante a considerar em futuros trabalhos.

Foi posteriormente dada alta da consulta de Reumatologia por insucesso terapêutico com vários esquemas de imunossuppressores e relaxantes musculares. Atualmente, mantém seguimento em consulta de Psicologia e Psiquiatria por quadro de sensibilização central de dor mio-fascial crónica/reação de ajustamento à dor crónica e dependência de benzodiazepinas. É seguida ainda na consulta de Dor Crónica para otimização da terapêutica analgésica e realização de técnicas complementares, nomeadamente acupunctura. É também seguida em Medicina Física e de Reabilitação, realizando sessões regulares de fisioterapia.

Dada a persistência dos sintomas incapacitantes e os sucessivos períodos de incapacidade temporária absoluta, foi necessário proceder a uma nova alteração do posto de trabalho, antecedida por um estudo de avaliação de riscos e adaptação das tarefas, em colaboração com a equipa de Segurança no Trabalho. A doente reiniciou a atividade profissional como elemento supranumerário e em horário reduzido, com progressiva retoma da autonomia funcional, o que contribuiu positivamente para a melhoria da sua realização pessoal, estado de humor e função cognitiva.

DISCUSSÃO

A MMF apresenta-se clinicamente com sintomas predominantemente inespecíficos, como artromialgias difusas, astenia, fraqueza muscular e fadiga crónica. Estas manifestações, por serem comuns a outras patologias, nomeadamente a Fibromialgia ou a Síndrome de Fadiga Crónica, contribuem para a dificuldade diagnóstica, exigindo dos clínicos um elevado grau de suspeição. O início dos sintomas tende a ser insidioso, desenvolvendo-se ao longo de vários meses e, frequentemente, acompanhado de disfunção cognitiva que, em muitos casos, constitui a principal causa de incapacidade funcional, tanto no desempenho profissional como nas atividades da vida diária (1) (3) (8).

As semelhanças clínicas com a Síndrome de Fadiga Crónica, nomeadamente a presença de fadiga incapacitante, dor músculo-esquelética, distúrbios do sono, cefaleias e défices de concentração, reforçam a necessidade de uma anamnese detalhada, que deve incluir a investigação sobre a administração prévia de vacinas contendo adjuvantes à base de alumínio. Nestes doentes, a presença persistente de mialgias exacerbadas pelo esforço físico, acompanhadas de fraqueza muscular generalizada, deve levantar a suspeita clínica de MMF e justificar a realização de uma biópsia muscular no local de inoculação, mesmo anos após o início dos sintomas (1) (2) (8).

Apesar das características histopatológicas altamente específicas da MMF, esta entidade permanece frequentemente subdiagnosticada, sobretudo em contextos onde não é prática comum recorrer à biópsia muscular. Tal lacuna compromete a possibilidade de um diagnóstico e tratamento precoces, aspetos fundamentais para mitigar o impacto funcional da doença, especialmente no domínio cognitivo e neuromuscular (1) (3) (8).

Adicionalmente, importa salientar que, embora as lesões estejam geralmente confinadas ao músculo deltóide, a biodistribuição do alumínio após a inoculação ainda não se encontra completamente compreendida,

existindo a possibilidade teórica de envolvimento muscular noutras localizações (4). A utilização de exames complementares como o PET poderá revelar-se útil em casos com suspeita clínica de MMF associada a disfunção cognitiva (8).

CONCLUSÃO

A MMF é uma entidade clínica com significativa morbidade e impacto funcional, muitas vezes subvalorizada devido à sua apresentação inespecífica e à ausência de práticas diagnósticas adequadas, como a biópsia muscular. O intervalo de tempo entre a administração da vacina com adjuvante de alumínio e o surgimento de lesões histológicas pode ser prolongado, variando entre alguns meses e 15 anos, em função da taxa de depuração do adjuvante. Sendo classificada pela *Orphanet* como uma doença rara e, apesar da associação descrita ao alelo HLA-DRB1*01, a ausência de biomarcadores com valor preditivo suficiente impede que esteja recomendado qualquer rastreio pré-vacinal.

Atualmente, não existe uma terapêutica específica para a MMF. A abordagem clínica baseia-se na evicção de exposições adicionais ao alumínio e no uso de estratégias terapêuticas com imunossuppressores, anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos e antidepressivos. Em alguns casos, os doentes podem beneficiar de corticoterapia, com resposta variável.

Dada a elevada taxa de incapacidade associada, especialmente no domínio cognitivo e da fadiga crónica, torna-se essencial o envolvimento das equipas de Saúde Ocupacional na adaptação ou reconversão do posto de trabalho, de forma a facilitar a reintegração profissional e minimizar os longos períodos de absentismo. O reconhecimento precoce da doença e uma abordagem terapêutica multidisciplinar são cruciais para melhorar a qualidade de vida dos trabalhadores afetados.

CONFLITOS DE INTERESSE, QUESTÕES ÉTICAS E/OU LEGAIS

Nada a declarar

BIBLIOGRAFIA

1. Chkheidze R, Burns D, White C, Castro D, Fuller J, Cai C. Morin Stain detects aluminum-containing macrophages in macrophagic myofasciitis and vaccination granuloma with high sensitivity and specificity. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 2017; 76(4): 323–331. doi: 10.1093/jnen/nlx011.
2. Santiago T, Rebelo O, Negrão L, Matos A. Macrophagic myofasciitis and vaccination: Consequence or coincidence? *Rheumatology International*. 2015; 35(1): 189–192. doi: 10.1007/s00296-014-3065-4.
3. Aoun-Sebaiti M, Abrivard M, Blanc-Durand P, Gucht A, Souvannanorath S, Kouv P, et al. Macrophagic myofasciitis-associated dysfunctioning: An update of neuropsychological and neuroimaging features. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2018; 32(5): 640–650. doi: 10.1016/j.berh.2019.04.003.
4. Dias R, Faria R, Ribeiro D, Vasconcelos C. Macrophagic myofasciitis: An atypical presentation for a rare disease with a challenging approach. *Reumatologia*. 2020; 58(3): 167–172. doi: 10.5114/reum.2020.96683.
5. Rigolet M, Aouizerate J, Couette M, Ragunathan-Thangarajah N, Aoun-Sebaiti M, Gherardi RK, et al. Clinical Features in Patients with Long-Lasting Macrophagic Myofasciitis. *Frontiers in Neurology*. 2014; 28(5). doi: 10.3389/fneur.2014.00230.
6. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. “ASIA” - Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity*. 2011; 36: 4–8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003.
7. Blanc-Durand P, Gucht A, Guedj E, Abulizi M, Aoun-Sebaiti M, Lerman L, et al. Cerebral 18F-FDG PET in macrophagic myofasciitis: An individual SVM-based approach. *PLOS One*. 2017; 12(7). doi: 10.1371/journal.pone.0181152.

8. Santos D, Santos A, Rebelo O, Santos R. Macrophagic myofasciitis: A challenging diagnosis. *British Medical Journal Case Reports*. 2018. doi: 10.1136/bcr-2018-224602.
9. Pereira J, Barroso C, Evangelista T, Fonseca J, Silva J. Macrophagic Myofasciitis: a case report of Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA). *Ata Reumatológica Portuguesa*. 2011; 36(1): 75-76.
10. Masson J, Badran G, Gherardi R, Authier F, Crépeaux G. Widespread Myalgia and Chronic Fatigue: Phagocytes from Macrophagic Myofasciitis Patients Exposed to Aluminum Oxyhydroxide-Adjuvanted Vaccine Exhibit Specific Inflammatory, Autophagic, and Mitochondrial Responses. *Toxics*. 2024; 12(7): 491. doi: 10.3390/toxics12070491.

Data de receção: 2025/08/11

Data de aceitação: 2025/08/27