



Uma adolescente com espondilartrite e doença de Crohn

Liliana Marto,¹ Tiago Baptista,¹ Renata Arantes Sousa,¹ Carla R. Martins,¹ Sara Faria Araújo,¹ Ana Lúcia Cruz,¹ Ana Raquel Pinhão,² Catarina Morais²

RESUMO

Introdução: Este caso clínico descreve a jornada de uma adolescente que manifesta um quadro marcado por sintomas articulares e intestinais, permitindo evidenciar a relação entre espondilartrite e doença de Crohn.

Descrição do caso: Adolescente de 15 anos recorre à consulta com a sua médica de família por dor articular, nomeadamente gonalgia bilateral e lombossacralgia, tendo a marcha diagnóstica indiciado uma possível doença autoimune, suportada por marcadores inflamatórios alterados e critérios de sacro-ileíte em ressonância magnética nuclear. Posteriormente surgiu um quadro de diarreia e hemorragia retal, tendo a colonoscopia revelado pancolite e ulcerações. Principais diagnósticos, terapêutica e resultados: a avaliação inicial por reumatologia sugeriu os diagnósticos diferenciais de espondilartrite e artrite idiopática juvenil. Neste contexto foram introduzidos analgésicos anti-inflamatórios não esteroides e prednisolona. Solicitou-se a colaboração de gastroenterologia pediátrica que, após articulação conjunta com reumatologia e a medicina geral e familiar, enquadrou os sintomas gastrointestinais num diagnóstico provável de espondilartrite associada a doença de Crohn, optando-se pela terapêutica com adalimumab.

Comentário: Este caso destaca a importância da colaboração interdisciplinar na gestão de diagnósticos complexos e estabelecimento de estratégias terapêuticas adequadas em patologias autoimunes concomitantes. No âmbito da medicina geral e familiar, este caso reforça o papel do médico de família como gestor do doente e como elemento fulcral na aceitação da doença crónica pelo utente e sua família.

Palavras-chave: Espondilartrite; Doença de Crohn; Adalimumab.

INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais compreendem um conjunto de doenças responsáveis por um estado de inflamação crónica do trato gastrointestinal, entre as quais se inclui a doença de Crohn.¹

Apesar de a sua fisiopatologia não estar bem esclarecida, pensa-se que esta é de natureza multifatorial e que poderá resultar de uma resposta imune desadequada a determinados fatores ambientais, como a exposição a fármacos, toxinas e agentes infecciosos, num indivíduo geneticamente predisposto.² Caracteriza-se

por um estado pró-inflamatório que pode acometer todo o trato gastrointestinal, apesar de envolver mais frequentemente o ileon terminal e o cólon direito.²

Para além das manifestações que daí podem decorrer, os indivíduos com doença de Crohn apresentam frequentemente sintomatologia extraintestinal, a qual pode preceder as queixas relacionadas diretamente com a inflamação gastrointestinal.³ A espondilartrite é uma das condições clínicas que com maior frequência se associa a doença inflamatória intestinal, podendo ser classificada em axial ou periférica, de acordo com o seu local de envolvimento.³ Karreman e colaboradores calculam que mais de 13% dos indivíduos com doença inflamatória intestinal tenham espondilartrite, sendo a artrite periférica uma das manifestações mais comuns (13%), seguida da sacroileíte (10%) e da espondilite anquilosante (3%).¹

1. Médica(o) de Família. USF Tiago de Almeida, ULS do Alto Minho. Viana do Castelo, Portugal.

2. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. USF Tiago de Almeida, ULS do Alto Minho. Viana do Castelo, Portugal.



Apesar da relação próxima entre estas duas entidades clínicas, a espondilartrite continua a ser uma manifestação reumatológica que por vezes passa despercebida. Alguns estudos sugerem que cerca de um em cada vinte indivíduos com patologia inflamatória intestinal e dor lombar têm espondilartrite subdiagnosticada.⁴ Lim e colaboradores acrescentam que o subdiagnóstico desta entidade resulta numa duração média de sintomatologia lombar de doze anos em pessoas cuja doença teve início antes dos 45 anos.⁴

O atraso no tratamento deste grupo de patologias, bem como a instituição de terapêutica inadequada, pode acarretar um impacto negativo na qualidade de vida destes indivíduos, estando associado a um prognóstico desfavorável, o qual pode resultar em perda irreversível de função.⁵ A multidisciplinaridade na abordagem deste grupo de patologias torna-se fundamental no seu diagnóstico e tratamento precoce. O presente caso clínico exemplifica a complexidade do diagnóstico de espondilartrite e, simultaneamente, realça a importância da integração de cuidados na qualidade de vida dos utentes.

DESCRIÇÃO DO CASO

Antecedentes pessoais

AM, nascida em 2004, estudante universitária, de nacionalidade portuguesa e residente na cidade do Porto. Nascida às 38 semanas com gravidez de risco por HTA e pré-eclâmpsia da mãe. Durante o período neonatal ocorreu internamento por complicações associadas a alergia às proteínas do leite de vaca; registam-se internamentos entre os quatro e oito meses no contexto de bronquiolite e aos 13 meses por varicela complicada com pneumonia.

Teve quadro de exantema urticariforme aos nove e 13 anos de idade (2013 e 2019), de aparecimento súbito, sem etiologia identificada e com resposta ao tratamento com prednisolona 20 mg diária durante três dias e cetirizina 10 mg diária. Em 2017 regista-se quadro de gonalgia direita, que motivou o abandono da modalidade de basquetebol. Foi diagnosticada com doença de Osgood-Schlatter. Aos 14 anos (2019) apresentou quadro de disartria transitória acompanhada de cefaleia, tendo sido acompanhada em consultas de neurologia pediátrica e tido alta aos 17 anos sem diagnóstico definitivo (enxaqueca com aura *vs* episódio inaugu-

ral de epilepsia). Desconhecidas alergias alimentares.

Hábitos de vida saudáveis, sem hábitos tabágicos ou consumo de drogas. Iniciou consumo esporádico de álcool, aos 18 anos, em contexto social. Não pratica exercício físico regular.

Plano Nacional de Vacinação atualizado, com as seguintes vacinas extraplano: hepatite A; Prevenar®; Nimenrix® e Bexsero®. Sem medicação habitual.

Antecedentes familiares

Sem história familiar de patologia reumática ou gastrointestinal.

História da doença atual

Em maio/2020 (16 anos) recorre à médica de família por persistência das queixas de gonalgia direita, as quais se tornaram mais frequentes e incapacitantes, agravadas pelo exercício físico e melhoradas com analgésico e anti-inflamatório não esteroide (AINE). Apresentava limitação na prática de caminhadas curtas e ao descer escadas. Sem história de traumatismo conhecida. Realizou ressonância magnética nuclear (RMN) que revelou, no joelho esquerdo, “marcado edema dos tecidos moles ao nível da cabeça do peróneo, sobretudo em redor da inserção do tendão do solear e com edema medular ósseo subcortical associado. Estas alterações poderão ser de natureza traumática/micro-avulsão, contudo sem destacamento de fragmentos ósseos e integridade preservada do tendão”. A RMN ao joelho direito revelou “discreta alteração de sinal do corno posterior do menisco interno, em relação com provável degenerescência mucoide”. Analiticamente destacam-se a velocidade de sedimentação (VS) elevada (25 mm) e a proteína C reativa (PCR) ligeiramente aumentada (7,6 mg/l). Em setembro/2020, nova consulta por quadro com um mês de evolução de lombossacralgias, de ritmo inflamatório, sem irradiação, associada a rigidez matinal com mais de uma hora de duração, que aliviava com o exercício e agravava com repouso superior a uma hora. No período das crises apresentava limitação importante da mobilidade, com necessidade de apoio por terceiros, incapacidade funcional e assumia posições antálgicas, condicionando impacto emocional. As dores aliviavam com ibuprofeno, embora ressurgissem assim que suspendia a medicação. Ao exame objetivo não apresentava sinais inflamatórios locais ou dor,



Figura 1 e 2. Derrame articular no contexto de artrite joelho.

tendo sido solicitado estudo radiológico sugerindo “sinais de conflito femoro-acetabular”. Sem alterações no estudo lombar e extralongo dos membros inferiores. Perante os achados foi orientada pela médica de família para consulta de reumatologia, ficando disponível para avaliação em caso de agudização. Um mês depois inicia quadro de gonalgia direita com edema e eritema marcado, compatível com artrite do joelho direito (Figuras 1 e 2). Inicia seguimento em consulta de reumatologia no Hospital de Ponte de Lima, em outubro/2020, onde se objetivou gonalgia esquerda e lombossacralgia. No exame objetivo destacava-se derrame de grande volume no joelho esquerdo com dor e limitação da flexão. Analiticamente registava-se leucocitose $11.88/\mu\text{L}$, trombocitose $524.000/\text{uL}$, VS 52, PCR $2,93\text{ mg/dL}$ e fosfatase alcalina (FA) 214 U/L . Realizou artrocentese com saída de 40 cc de líquido amarelo, do tipo hiper celular (inflamatório).

Atendendo ao quadro clínico foram consideradas as hipóteses de diagnóstico de espondilartrite com envolvimento axial e periférico ou artrite idiopática juvenil (AIJ), tendo iniciado terapêutica diária com etoricoxib 90 mg, com melhoria do quadro.

No entanto, após algumas semanas apresentou novamente dor e edema do joelho direito e derrame de grande volume, sendo observada em consulta urgente de reumatologia em novembro/2020. Nesta consulta confirmou-se a presença de anticorpos antinucleares

com titulação 1/160, colocando-se o diagnóstico de AIJ com envolvimento axial e periférico e fez-se otimização terapêutica com celecoxib 200 mg bid. Decorridos dez dias contactou a médica de família por agravamento da dor lombossagrada à esquerda, de caráter inflamatório e associada a rigidez, mesmo encontrando-se a fazer analgésico AINE. Agilizou-se também a observação pelo reumatologista assistente, que constatou dor na face lateral do joelho direito associada a ligeiro derrame. Foi solicitada RMN e, por preferência da utente, retoma etoricoxib 90 mg 1 id.

Em dezembro/2020 foi reavaliada pela médica de família por agravamento da dor lombossagrada, predominante à direita, com dor noturna e rigidez matinal e após repouso superior a uma hora. Foi medicada com diclofenac 75 mg + misoprostol 0,2 mg e prednisolona 20 mg, tendo sido agendada consulta com reumatologista na semana subsequente. Nesta constatou-se melhoria clínica com ciclo de corticoide, embora relatando fezes de consistência variável, mais amolecidas que o habitual, por vezes, com retorragias. A RMN realizada denotava sinais de sacro-ileíte bilateral simétrica, cumprindo critérios de sacro-ileíte aguda. Analiticamente mantinha leucocitose $17.11/\mu\text{L}$, trombocitose $527.000/\text{uL}$, melhoria da VS 25, PCR $2,71\text{ mg/dL}$ e melhoria da FA 170 U/L , HLAB27 negativo. Optou-se por manter etoricoxib 90 mg diário e agendar reavaliação após um mês, onde se constatou estabilidade clínica e



analítica. Poucos dias após esta consulta, por agravamento da dor lombossagrada inflamatória e coxalgia direita com alívio parcial com etoricoxib 90 mg e paracetamol 1 gr, foi observada pela médica de família, que objetivou coluna lombar com dor ligeira à mobilização e limitação da flexão, anca direita com ligeira limitação da mobilidade e derrame, confirmado por ecografia. Agilizou-se contacto com a reumatologia e foi medicada com prednisolona 10 mg dia, ponderando-se tratamento posterior com metotrexato e adalimumab.

Na sétima consulta de reumatologia, em 19/fevereiro de 2021, com regressão completa da coxalgia com corticoterapia, a utente relatou um episódio de retorragia. Realizou ecografia abdominal, que apresentava hepatomegalia homogénea e analiticamente leucocitose 21.36/ μ L, plaquetas 501.000/uL, melhoria da FA 137 U/L, GamaGT 55, PCR melhor 1,35 mg/dL. Com a melhoria do quadro clínico, o tratamento com prednisolona foi reduzido progressivamente para 2,5 mg/dia até nova avaliação, após um mês, onde se objetivaram novamente alterações do trânsito gastrointestinal, com diarreia e episódios de perdas hemáticas. A equipa de reumatologia articulou-se com a médica de família para a realização de colonoscopia em ambulatório. Face à complexidade do quadro, a doente é proposta para terapêutica biológica e o caso é discutido em reunião de serviço em abril/2021. Nesse mesmo dia realizou colonoscopia, que revelou “padrão de pancolite com múltiplas ulcerações, áreas de edema friabilidade, intercalando com mucosa normal, mantendo, úlceras nessas zonas”. Assim, a reumatologia decidiu propor terapêutica com anti-TNF, após parecer de gastroenterologia, suspendendo AINE e mantendo 10 mg de prednisolona diária, que aumentou posteriormente para 20 mg por agravamento do quadro algico.

Foi disponibilizado resultado de biópsia ao cólon, que relatava “provável colite aguda de causa infecciosa. A presença de preservação da arquitetura global e da atividade mucossecretora nesta amostragem desfavorecem a hipótese de doença inflamatória intestinal, exceto se evento inicial/recente”.

Em maio/2021 é observada por gastroenterologia pediátrica, no Hospital de Braga, sendo estabelecido diagnóstico de espondilrite associada a doença de Crohn, tendo sido sugerido, em coordenação com reumatologista assistente, iniciar adalimumab na dose de ataque

de 160 mg, reduzindo para metade, quinzenalmente, até à dose de manutenção 40 mg. Iniciou a terapêutica biológica em junho/2021. No entanto, em julho, quando atingiu a dose de 40 mg, administrada quinzenalmente, notou agravamento significativo das queixas inflamatórias, que se tornaram incapacitantes, inviabilizando a marcha. Nessa altura, é avaliada em reumatologia, em regime de hospital de dia, e solicitada RMN urgente, que descreve continuar “a identificar-se irregularidade das margens articulares de ambas as articulações sacro-iliacas com erosões ósseas na vertente ilíaca, sobretudo à direita, e extenso edema medular e captação de contraste pelo osso subcondral, também de forma mais exuberante na vertente ilíaca, bilateralmente. As alterações são compatíveis com sacro-ileíte ativa. Há também sinais de sinovite, capsulite e entesite, bilateralmente”.

Apesar da provável falência terapêutica, a reumatologia decidiu manter adalimumab na dose de 80 mg quinzenalmente. Em 2022, após rutura amorosa, da qual decorreu maior labilidade emocional, verificou-se agravamento das queixas articulares e intestinais durante um período de sete dias. Este teve resolução espontânea após estabilização emocional, sem necessidade de alteração da terapêutica, que mantém até ao momento sem novas crises.

Ao longo de todo este processo (Tabela 1), de atribuição de diagnóstico à sintomatologia referida pela utente e da gestão da doença, a médica de família mostrou-se presente na conciliação de estratégias para lidar com os sintomas mais comuns da mesma, capacitando a jovem e a sua família. A aptidão para a agilização e cooperação dos diferentes serviços através da medicina geral e familiar constitui uma característica do exercício desta disciplina, assim como o auxílio na gestão emocional da doença, que se revelou fundamental para a desconstrução de medos relacionados com a mesma e para a concretização dos seus objetivos pessoais, que em diversos momentos se tornaram frágeis à luz do impacto dos sintomas atribuídos a esta patologia.

Esta gestão foi importante não só para a utente como também para vários elementos da sua família, nomeadamente os seus pais, na medida em que permitiu atribuir um novo significado ao conceito de doença, que facilitou a convivência com a mesma.

TABELA 1. Cronograma de etapas chave de seguimento da utente

2017	Gonalgia											
		Julho 2019	Enxaqueca com aura/epilepsia									
		Maio a setembro 2020	Dor lombar e sacralgias									
		Outubro 2020	Artrite joelho direito. Inicia consultas reumatologia									
		22 outubro 2020	Espondilartrite com envolvimento axial e articular/AIJ									
		17 novembro 2020	AIJ com envolvimento axial e periférico									
		29 dezembro 2020	Agravamento dor lombar + fezes com sangue vivo. RMN com critérios de sacroileite aguda									
		Fevereiro 2021	Inicia corticoide. Proposta para MTX/biológico									
		Março 2021	Redução corticoide. Diarreia + perdas hemáticas. Agravamento de queixas axiais									
		Abril 2021	Colonoscopia: pancolite + ulcerações									

Legenda: AIJ = Artrite idiopática juvenil; RMN = Ressonância magnética nuclear; MTX = Metotrexato.

COMENTÁRIO

Ao longo da descrição do presente caso clínico é evidente a evolução de uma jovem, desde as primeiras manifestações de doença até ao diagnóstico e orientações terapêuticas, num processo complexo, marcado por muitos sintomas articulares, mas também pelo aparecimento de sintomas intestinais.

O médico de família apresenta-se, ao longo de todo o processo, como uma pedra basilar de acompanhamento, em várias vertentes: suspeita diagnóstica e encaminhamento adequado e atempado; apoio em todo o processo (tanto à jovem como à família); gestão da doença de uma forma global, atendendo a aspetos como dúvidas da utente, expectativas e necessidades (clínicas, familiares e sociais), apoio psicológico, gestão de emoções; elemento de interligação entre os diferentes níveis de cuidados.

As manifestações extraintestinais da doença de Crohn estão geralmente relacionadas com a atividade inflamatória da doença, sendo que a artrite é a manifestação mais comum, podendo, em alguns casos, corresponder à forma de apresentação da doença.⁶ Existem ainda outras manifestações sistémicas desta, como alterações cutâneas ou oculares.⁷⁻⁸ No entanto, não foram observadas nesta jovem, embora devam ser alvo de vigilância.

A escolha terapêutica deve ter sempre em conta os seus efeitos secundários. Por exemplo, os tratamentos com corticoides estão associados ao aumento do risco de osteonecrose e de infeção e o tratamento com AINE está associado ao aumento do risco de hemorragia digestiva.⁹⁻¹⁰ É importante que sempre que um utente com doença de Crohn desenvolva sintomas de dor articular, rigidez ou dor lombar inflamatória se equacione o diagnóstico de artrite associado a doença inflamatória intestinal. Por outro lado, num doente com artrite que desenvolva dor abdominal, diarreia, perda ponderal ou anemia deve equacionar-se a possibilidade de doença inflamatória intestinal e a sua investigação deve ser levada a cabo.

Em conclusão, este caso enfatiza a importância da colaboração interdisciplinar na gestão de diagnósticos complexos e o estabelecimento de estratégias terapêuticas adequadas.

A coordenação eficaz com o médico de família traduz-se na otimização dos cuidados prestados e a



assunção deste como gestor do doente e como elemento fulcral na aceitação da doença crónica pelo utente e sua família.

Por outro lado, relembra a necessidade de revisão constante dos achados clínicos, na construção de diagnósticos que frequentemente assumem características pouco específicas nas suas fases mais precoces.

Perspetiva da utente

“O ano era 2020 quando a minha vida mudou. De repente, dei por mim a acordar todos os dias com dores intensas nas costas que limitavam imenso as minhas rotinas. Chegava a haver dias em que levantar-me da cama era quase impossível. E tudo isso se tornava mais angustiante porque, nessa fase inicial, eu não sabia o que estava a causar um desconforto tão grande. A única coisa que eu podia fazer era esperar que a dor não ficasse pior. Até que um dia fui a uma consulta de Reumatologia e as minhas dúvidas, finalmente, foram esclarecidas. As minhas preocupações foram ouvidas pela equipa médica que, por sua vez, não parou até encontrar a causa das dores. Fui diagnosticada com Espondilite associada a doença de Crohn e, finalmente, pude iniciar o tratamento indicado. Desde que comecei a tomar a medicação recomendada pelos médicos, que até hoje me acompanham, finalmente pude voltar a viver a minha vida naturalmente, sem ter que ter medo de que as minhas dores voltassem. E nada disto teria sido possível sem o trabalho incansável dos profissionais de saúde que sempre me fizeram sentir ouvida, demonstrando pura dedicação. Hoje sou capaz de fazer o mesmo que qualquer outra pessoa, sem sentir nenhuma limitação. E devo isso a todos aqueles que conseguiram que isso fosse uma realidade” (AM, agosto/2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JM, Weel AE. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2017; 11(5):631-42.
2. Ranasinghe IR, Tian C, Hsu R. Crohn disease [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023 Jan [updated 2024 Feb]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436021/>
3. Ossum AM, Palm Ø, Lunder AK, Cvancarova M, Banitalebi H, Negård A, et al. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis in patients with long-term inflammatory bowel disease: results from 20 years of follow-up in the IBSEN study. *J Crohns Colitis*. 2018;12(1):96-104.
4. Lim CS, Tremelling M, Hamilton L, Kim M, Macgregor A, Turmezei T, et al. Prevalence of undiagnosed axial spondyloarthritis in inflammatory bowel disease patients with chronic back pain: secondary care cross-sectional study. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(4):1511-8.
5. Danve A, Deodhar A. Axial spondyloarthritis in the USA: diagnostic challenges and missed opportunities. *Clin Rheumatol*. 2019;38(3):625-34.
6. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel JF, Sandborn WJ. Long-term complications, extraintestinal manifestations, and mortality in adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(1):471-8.
7. Tromm A, May D, Almus E, Voigt E, Greving I, Schwegler U, et al. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol*. 2001;39(2):137-44.
8. Abdesslem NB, Mahjoub A, Sayadi S, Zbiba W. Ocular manifestations of Crohn's disease. *Tunis Med*. 2019;97(5):692-7.
9. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42(1):157-76.
10. Mokhtare M, Valizadeh SM, Emadian O. Lower gastrointestinal bleeding due to non-steroid anti-inflammatory drug-induced colopathy case report and literature review. *Middle East J Dig Dis*. 2013;5(2):107-11.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Conceptualização, LM; metodologia, LM, ALC, ARP, CDM, CM, RS, SA e TB; análise formal, LM, ALC, ARP, CDM, CM, RS, SA e TB; investigação, LM, ALC, ARP, CDM, CM, RS, SA e TB; curadoria de dados, LM e CM; redação do *draft* original, LM, ALC, ARP, CDM, CM, RS, SA e TB; redação, revisão e validação do texto final, LM, ALC, ARP, CDM, CM, RS, SA e TB; supervisão, LM e TB. Todos os autores leram e concordaram com a versão final do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Tiago Baptista
E-mail: tafbaptista@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-2036-5197>

Recebido em 03-01-2024

Aceite para publicação em 22-06-2024



ABSTRACT

SPONDYLOARTHRITIS AND CROHN'S DISEASE IN AN ADOLESCENT

Introduction: This case report follows an adolescent female with articular and bowel symptoms, highlighting the association between spondyloarthritis and Crohn's disease.

Case description: The first symptoms were joint pain, mainly in the knee and lower back leading to a possible autoimmune disease diagnosis, supported by elevation of inflammatory markers and magnetic resonance imaging showing sacroilitis. After that, the patient developed diarrhea and rectal bleeding, with colonoscopy revealing pancolitis and ulcerations. Main diagnosis, therapeutics, and results: The initial evaluation by a rheumatology specialist suggested spondyloarthritis or juvenile idiopathic arthritis as differential diagnosis establishing treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs and prednisolone. Cooperation with gastroenterology led to the diagnosis of spondyloarthritis associated with Crohn's disease, changing the medication to adalimumab.

Comment: This clinical case report highlights the importance of interdisciplinary cooperation when managing complex diagnoses and establishing suitable therapeutical strategies in autoimmune diseases. This case reinforces the role of the family doctor as a patient manager and as a key element in the acceptance of chronic illness by the patient and their family.

Keywords: Spondyloarthritis; Crohn's disease; Adalimumab.
