

RELATO DE CASO

Diagnóstico tardio de Lúpus Eritematoso Sistêmico em jovem de 14 anos e suas repercussões

Late diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus in a 14-year-old boy and its repercussions

Leticia Brito Del Picchia Faria¹, Leticia de Mattos Freire¹, Leandro César Guimarães Guedes²

¹ Acadêmica do 6º ano da Faculdade de Medicina de Itajubá

² Professor da Faculdade de Medicina de Itajubá

Contato:

Leticia Brito Del Picchia Faria
leticia.delpicchia@yahoo.com

Diagnóstico tardio de Lúpus Eritematoso Sistêmico em jovem de 14 anos e suas repercussões

Resumo

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença rara, com acometimento inicial geralmente de pele e articulações, que incide, mais frequentemente, em mulheres jovens, na média dos 30 anos, com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes e na proporção de nove a dez mulheres para cada homem. Relata-se o caso de um paciente de 14 anos, do sexo masculino, que inicialmente apresentou Trombose Venosa Mesentérica e foi diagnosticado tardiamente com LES, o que acarretou complicações graves e desfecho desfavorável. Deste modo, o mesmo não se inclui no sexo e faixa etária característicos da doença, além de ter primeiras manifestações incomuns. Procura-se ampliar a literatura especializada no diagnóstico precoce do LES, principalmente em pacientes fora do grupo de prevalência.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, trombose venosa mesentérica, diagnóstico.

Late diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus in a 14-year-old boy and its repercussions

Abstract:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a rare disease, with an initial involvement of the skin and joints, most commonly in young women with a prevalence ranging from 14 to 50 / 100,000 inhabitants, and in the proportion from nine to ten women for each man. We report the case of a 14-year-old male patient who initially presented mesenteric venous thrombosis and was diagnosed late with SLE, which resulted in severe complications and an unfavorable outcome. Thus, it does not include the sex and age group characteristic of the disease, besides having unusual first manifestations. We intend to expand the specialized literature on the early diagnosis of SLE, especially in patients outside the prevalence group.

Key words: systemic lupus erythematosus, mesenteric venous thrombosis, diagnosis.

Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica multissistêmica, de característica autoimune e de etiologia desconhecida, relacionada a fatores genéticos, ambientais e hormonais.^{1,2} Atinge predominantemente o sexo feminino em idade fértil, entre 15 e 45 anos, e tende a ser mais comum e mais grave na raça negra e em asiáticos.^{1,2}

A doença acomete principalmente pele, articulações, coração, pulmões e sistema nervoso central.³ Além disso, o LES pode produzir alterações hematológicas, mesmo que menos frequentes, ocasionando distúrbios como Trombose Venosa Profunda (TVP) e Trombose Venosa Mesentérica (TVM). Devido aos sinais e sintomas estarem relacionados com outras doenças, o LES possui diagnóstico complicado e deve ser feito através de análises clínica e laboratorial.³

A TVP é uma entidade clínica grave, caracterizada pela formação de trombos dentro de veias profundas, mais comumente nos membros inferiores ⁴

Os principais fatores diretamente ligados à gênese dos trombos são: estase sanguínea, lesão endotelial e estados de hipercoagulabilidade.⁵ Tais alterações podem ser apresentadas no LES. A sua incidência aumenta proporcionalmente com a idade, sugerindo que esta seja o fator de risco mais determinante para um primeiro evento de trombose.⁶

Por sua vez a TVM é uma manifestação rara, mas potencialmente ameaçadora da vida. Sua ocorrência deve-se fazer suspeitar de trombofilia subjacente, especialmente se houver antecedentes pessoais de outros eventos trombóticos. O reconhecimento em tempo adequado destas situações permite instituir medidas terapêuticas eficazes, com diminuição da morbimortalidade.⁷

O caso relatado mostra-se relevante diante do diagnóstico tardio de LES, com mascaramento por TVP e TVM, e suas graves repercussões em um jovem de 14 anos atendido no Hospital de Clínicas de Itajubá (HCI), no primeiro semestre de 2017. Este estudo foi documentado a partir da análise de prontuários e de exames complementares. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (Plataforma Brasil) com o Número do Parecer: 3.159.341.

Descrição do caso

Paciente PHMBF, sexo masculino, 14 anos, sem comorbidades prévias, deu entrada no Pronto Socorro do HCl, no primeiro semestre de 2017, com história de dor em região abdominal em epigástrio e mesogástrio, tipo cólica, havia 10 dias, com piora após alimentação e aos esforços. Referia hiporexia e negava alterações do trato gastrointestinal. Por já ter sido realizada investigação com exames laboratoriais e Raio-X sem alterações em outro serviço, foi solicitada Tomografia Computadorizada (TC) diagnóstica, tendo como laudo extensa trombose envolvendo todo sistema portal.

Paciente foi internado para tratamento e investigação, sendo administrado Enoxaparina, AAS e posteriormente Warfarina. Encontrava-se em bom estado geral (BEG), hemodinamicamente estável e mantendo parâmetros clínicos dentro da normalidade durante toda a internação. A equipe de Cirurgia Vascular optou pelo tratamento clínico domiciliar, com sintomáticos e Warfarina e o encaminhou ao ambulatório de Hematologia, uma vez que não havia sofrimento de alça.

Ambulatorialmente foi orientado a substituir gradativamente o Warfarina pelo AAS. Contudo, 10 meses após a internação, interrompeu o uso do AAS, por conta própria, devido a intolerância gástrica, e após duas semanas sem seu uso, apresentou quadro álgico abdominal semelhante ao anterior. Foi internado para realização de TC, que sugeriu TVM (**Figura 1**), e iniciada anticoagulação com Enoxaparina. Com melhora clínica, recebeu alta no dia seguinte para seguimento ambulatorial com a equipe de Vascular e Hematologia, e foram prescritos Rivaroxabana e Digeplus.

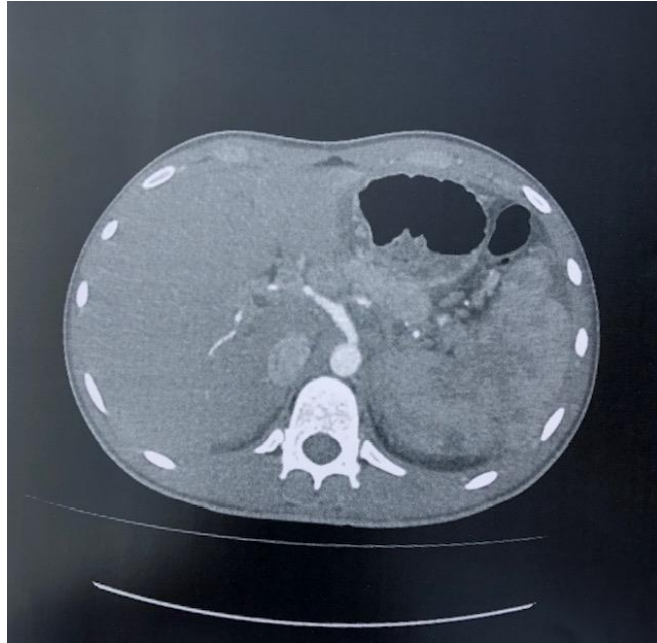


Figura 1. Tomografia Computadorizada de região abdominal com Trombose de Veia Mesentérica sem sinais de isquemia de alças.

Um mês depois, em uso de Rivaroxabana, manifestou dor e edema em membro inferior esquerdo (MIE) por 3 dias. Sendo realizado Doppler Venoso de MIE, evidenciando TVP de veia poplítea distal esquerda. Ficou internado por 3 dias, com uso de Warfarina e Enoxaparina, e liberado após melhora sintomática.

Um mês após a alta, no segundo semestre de 2018, apresentou ascite, hiporexia, oligúria e mialgia por duas semanas, retornando ao PS do HCl. Realizou Ultrassonografia (USG) de Abdome Total com Doppler de Vasos Portais com resultado sugestivo de Síndrome Hepatorrenal e Cirrose Hepática, sendo Cogitado Transplante Multivisceral.

Foi internado por 18 dias, onde realizou paracentese e iniciou hemodiálise. Após exame de biópsia renal, uma interpretação conjunta ao quadro histológico e dados clínicos sugeriu glomerulonefrite por imunocomplexos, tal como nefrite lúpica. Obteve também resultado de FAN positivo. Foram então administrados Ivermectina, Norfloxacino, Prednisona, Cefazolina, Furosemida, Ciclofosfamida, Metilpredinisolona e Warfarina. Recebeu alta com melhora do estado geral, adequação do INR: 2,16, e com diagnóstico fechado de LES com complicação renal (Nefrite Lúpica Classe 4) e hepática (Cirrose Hepática), com uso domiciliar de Warfarina e seguimento ambulatorial.

Três semanas após a alta, procurou o serviço de Hemodiálise com febre havia

1 dia (39°C) e prostração. Permcath apresentava sinais flogísticos locais, secreção purulenta peri-orifício, optando-se por internação para coleta de hemocultura e uso de antibiótico de amplo espectro (Meropenem e Vancomicina). Retirado Permcath, com resultado de cultura de ponta gram-positiva por *Staphylococcus aureus* e hemocultura com resultado negativo. Durante a internação manteve febre diariamente e apresentou tosse pouco produtiva. Foram realizados: Ecocardiografia: discreto derrame pericárdico; USG de Abdome Total com Doppler Portal: hepatopatia, hipertensão portal, rins de dimensões aumentadas e acentuada quantidade de líquido na cavidade; USG de Partes Moles com Doppler: duas pequenas coleções próximas ao sítio de inserção do cateter; TC Tórax com contraste: padrão miliar (**Figura 2**); Exames Laboratoriais apresentados na **Tabela 1**. Foi iniciada pesquisa de Tuberculose, e esquema para a doença devido à piora clínica, sendo administrado Estreptomicina, Etambutol, Levofloxacinol e Itraconazol.



Figura 2. Tomografia Computadorizada de Tórax com contraste mostrando pulmão difusamente heterogêneo, com múltiplas opacidades nodulares, configurando padrão miliar.

Tabela 1. Exames laboratoriais

Exames Realizados	Valores encontrados			Valores de referencia
	D9	D15	D29	
Eritrograma				
-Hemoglobina	9,3	9,0	7,5	11,5-15,5g/dl
- Hematocrito	28,9	27,5	22,5	336-48%
-Hemacias	3,33	3,23	2,72	3,9-5,6 milh./mm ³
Plaquetas	171000	228000	154000	150000-450000 U/dl
Leucócitos	4860	2140	7340	4.000-11.000/mm ³
Proteína C Reativa	--	--	15,3	Inferior a 0,6mg/dl
Potássio	4,7		4	3,5-5,5 mg/dl
Sódio	--	--	138	135-145 mg/dl
Uréia	--	56	100	8-36 mg/dl
Cratinina	--	1,01	2,11	0,32-0,64mg/dl
Bilirrubina Total	0,18	--	0,42	Até 1,2 mg/dl
-Direta	0,11	--	0,22	Até 0,4mg/dl
-Indireta	0,07	--	0,2	Até 0,8 mg/dl
TGO	31	--	99	10-41 U/L
TGP	41	--	71	24-49 U/L
TTPA	63%	45%	65%	70-100%
	19,2 seg	26,4 seg	18,7seg	Até 12 seg
INR	1,76	2,58	1,69	1-1,5

Obteve resultado de cultura do lavado broncoalveolar negativo. No 23º dia foram suspensos Meropenem e Vancomicina, e indagado sobre sepse de foco pulmonar. Foi realizada nova paracentese, drenado 7130ml de líquido ascítico de aspecto turvo amarelado.

Devido à gravidade do caso e piora radiológica e clínica, no 29º dia de internação, paciente foi encaminhado à Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Reiniciado Meropenem e Vancomicina, associados à Polimixina B e indagado sobre pneumonia atípica e pneumocitose. Devido a dessaturação de oxigênio, piora da dispneia e da ausculta respiratória, foi necessária sedação (Propofol e Fentanil),

intubação orotraqueal e ventilação pulmonar mecânica (VPM). Paciente encontrava-se instável hemodinamicamente, necessitando de drogas vasoativas em dose máxima. Com três dias na UTI, encontrava-se mal acoplado a VPM, mesmo com doses máximas de sedação, necessitando associação de Midazolam e Rocurônio. Houve queda progressiva da saturação, com cianose central, durando aproximadamente um minuto. Apresentou pupilas midriáticas e não fotorreagentes, iniciando uso de Hidrocortisona, Complexo B e Ácido ascórbico. Manteve cianose central e hipoxemia, com parâmetros ventilatórios altos, evoluindo para assistolia e atividade elétrica sem pulso e, em seguida, para assistolia. Devido ao prognóstico, não foram realizadas manobras de ressuscitação cardiopulmonar, sendo constatado óbito às 05:50.

Discussão

Segundo Freire⁸, embora o Lúpus Eritematoso Sistêmico possa ocorrer em ambos os sexos e em qualquer faixa etária, tem maior incidência em mulheres (10:1), com pico de incidência em torno de 30 anos. O caso descrito encontra-se fora da epidemiologia citada na maioria dos estudos, visto que relata um jovem de 14 anos de idade do sexo masculino.

As manifestações clínicas do LES são variadas, podendo envolver qualquer órgão ou sistema, isolada ou simultaneamente, em qualquer período da doença. Acomete principalmente as articulações, a pele, as células sanguíneas, os vasos sanguíneos, as membranas serosas, os rins e o cérebro.⁸ Com clínica polimórfica e multissistêmica, a doença evolui com períodos de exacerbações e remissões.⁹ Costuma-se estabelecer seu diagnóstico utilizando os critérios de classificação propostos pelo American College of Rheumatology¹⁰, que se baseia na presença de pelo menos quatro critérios dos onze citados a seguir: Eritema malar, Lesão discoide, Fotossensibilidade, Úlceras orais/nasais, Artrite, Serosite, Comprometimento renal, Anticorpos antinucleares e Alterações neurológicas, hematológicas ou imunológicas. Os sinais e sintomas mais característicos iniciais da doença, como o acometimento de pele e articulações, não foram apresentados no caso relatado. Por sua vez o paciente iniciou a patologia com alterações hematológicas, que desencadearam TVP e TVM, e posteriormente alterações renais, com insuficiência renal aguda por nefrite

lúpica. Tais sinais e sintomas e sua sequência de apresentação foram em desacordo com a maioria das descrições de outros estudos.

O tratamento medicamentoso é individualizado para cada paciente e depende dos órgãos ou sistemas acometidos, e de sua gravidade.¹⁰ Alguns pacientes necessitam de tratamento em UTI, tendo em vista as complicações infecciosas, tromboembólicas, respiratórias, neurológicas ou renais. Entretanto, existem poucos registros na literatura sobre o tema.¹¹ No caso, o tratamento foi realizado conforme o aparecimento das patologias e quando feito o diagnóstico de LES iniciou-se uso de imunossupressores. Contudo o paciente encontrava-se em estado crítico, o que levou a necessidade de atendimento em UTI e posterior óbito.

Conclusão

O LES, por ser uma doença rara, com acometimento multissistêmico e clínica polimórfica, apresenta difícil diagnóstico quando iniciado de maneira incomum, o que pode repercutir em severas complicações, que alteram a qualidade de vida do paciente, além de ser potencialmente fatal. Assim, o presente relato de caso mostra a importância do conhecimento da doença por todos os médicos, não apenas pelos Reumatologistas, realizando diagnóstico diferencial com diferentes formas de abertura do quadro, como TVP e TVM, visto que nem sempre o LES se inicia de forma característica ou no grupo de maior incidência epidemiológica.

Referências

1. Skare TL. Reumatologia: princípios e prática. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007. p. 335
2. Skare TL, et al. Infecções e lúpus eritematoso sistêmico. *einstein*. 2016;14(1):47-51.
3. Costa LM, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: incidência e tratamento em mulheres. *Revista uningá review*, v. 20, n. 1, jan. 2018. ISSN 2178-2571.
4. Bates SM, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; July 10, 2014.

5. Barros MVL, et al. Controvérsias no diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda pela ecografia vascular. J Vas Bras. 2012 :137– 143.
6. Gabriel F, et al. Usefulness of thrombophilia testing in venous thromboembolic disease 2013: 42–47.
7. Oliveira PH, et al. Trombose Venosa Mesentérica: uma causa rara de oclusão intestinal. Revista Portuguesa de Cirurgia, n. 22, p. 61-66, set. 2012.
8. Medeiros FEA, et al. Assessment measures in systemic lupus erythematosus. Rev. Bras. Reumatol. . 2011 Feb ; 51(1): 75-80.
9. Sato EI, et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Revista brasileira de reumatologia. 2002 ; 42(6): 362-370.
10. Borba EF, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia. 2008 ; 58(4): 196-207
11. Oliveira C D ,et al. Perfil dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Fortaleza. Rev. bras. ter. intensiva . 2008 Sep ; 20(3): 249-253.