

Diarreia crônica como manifestação inicial do lúpus eritematoso sistêmico grave. Relato de caso e revisão da literatura

Chronic diarrhea as the initial manifestation of severe systemic lupus erythematosus. Case report and literature review

Marcus Vinicius Palmeira Oliveira¹, Lerika Moreira Rêgo¹, Fernando Antônio Melro Ressurreição¹, Maria Erigleide Bezerra da Silva¹, Thiago Sotero Fragoso¹

Recebido do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune de etiologia desconhecida que se caracteriza por períodos de remissão e de atividade envolvendo múltiplos órgãos. As manifestações gastrointestinais do lúpus eritematoso sistêmico ocorrem entre 25 e 40% de todos os pacientes portadores da doença e podem estar associadas à atividade da doença, ou serem consequência do seu tratamento. Entre os sintomas gastrointestinais relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico, os mais frequentes são dor abdominal (secundária à serosite ou vasculite intestinal), vômitos e diarreia. Entretanto, diarreia crônica como manifestação inicial do lúpus eritematoso sistêmico grave não tem sido descrito na literatura, motivo pelo qual se decidiu relatar o presente caso lúpus eritematoso sistêmico grave em apresentações iniciais atípicas como a diarreia crônica. Paciente do gênero masculino, 18 anos, com queixa de diarreia crônica, febre intermitente, astenia e emagrecimento há 4 meses. Durante a investigação foi evidenciada proteinúria, artrite, anemia hemolítica e FAN positivo fechando critérios para lúpus eritematoso sistêmico. Apesar de instituída a terapêutica, evoluiu com acometimento grave de órgão-alvo (hemorragia pulmonar). Devido a sua abrangência salienta-se a importância de considerar as manifestações do trato gastrointestinal como primeiros sintomas da doença, proporcionando um diagnóstico precoce, aumento da eficácia terapêutica, evitando assim possível desfecho grave ou fatal.

Descritores: Lúpus eritematoso sistêmico; Diarreia; Hemorragia; Pneumopatias; Humanos; Masculino; Adolescente; Relatos de casos

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease of unknown etiology that is characterized by periods of remission and activity involving multiple organs. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus occur between 25 and 40% of all patients with the disease and may be associated with disease activity, or be a result of their treatment. Among gastrointestinal symptoms related to systemic lupus erythematosus, the most common are abdominal pain (secondary to intestinal serositis or vasculitis), vomiting and diarrhea. However, chronic diarrhea as the initial manifestation of severe systemic lupus erythematosus has been described in the literature, which is why it decided to report this case. Male patient, 18 years old, complaining of chronic diarrhea, intermittent fever, weakness and weight loss for four months. The diagnosis of systemic lupus erythematosus was confirmed of the following criteria: proteinuria, arthritis, hemolytic anemia and positive antinuclear antibody test. Although established therapy, she developed severe involvement of the target organ (pulmonary hemorrhage). Due to the scope of systemic lupus erythematosus, we emphasize the importance of considering the manifestations of gastrointestinal tract as first symptoms of the disease, providing early diagnosis, increased therapeutic efficacy, thus avoiding possible severe or fatal outcome.

Keywords: Lupus erythematosus, systemic; Diarrhea; Hemorrhage; Lung diseases. Humans; Male; Adolescent; Case reports

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela produção de autoanticorpos contra antígenos celulares, consistindo em um desequilíbrio imunológico que acomete principalmente indivíduos do gênero feminino entre 20 e 45 anos de idade. A prevalência estimada da doença nos Estados Unidos é de 1/2.000 a 1/10.000 habitantes e no Brasil de 8,7/100.000 habitantes⁽¹⁾. O diagnóstico é clínico e laboratorial segundo os critérios atualizados do Colégio Americano de Reumatologia (CAR)^(2,3) e o tratamento baseia-se no controle do processo inflamatório e da resposta imunológica através de fármacos imunossupressores.

O LES pode acometer diversos órgãos e sistemas, sendo os mais frequentes o sistema musculoesquelético, pele e rins.

1. Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

Data de submissão: 17/10/2013 – Data de aceite: 27/01/2014

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Marcus Vinicius Palmeira Oliveira
Rua Hugo Correa Paes, 441
Condomínio Arte Vida I, Edifício Rehelieu, Apto 001
CEP: 57052-827 – Maceió, AL, Brasil
Tel.: 55 (82) 3202-3829 – E-mail: marcusvpalmeira09@gmail.com

As manifestações gastrointestinais do LES ocorrem entre 25 e 40% de todos os pacientes portadores da doença⁽⁴⁾ e podem estar associadas à atividade da doença, ou serem consequência do seu tratamento⁽⁵⁾. Entre os sintomas gastrointestinais relacionados ao LES, os mais frequentes são dor abdominal (secundária à serosite ou vasculite intestinal), vômitos e diarreia⁽⁶⁾. Entretanto, diarreia crônica como manifestação inicial do LES grave não tem sido descrito na literatura, motivo pelo qual se decidiu relatar o presente caso.

RELATO DO CASO

Paciente de 18 anos de idade, gênero masculino, previamente hígido, com quadro de diarreia crônica há aproximadamente 4 meses, com cerca de 10 evacuações ao dia tipo secretora, associada a febre não aferida, astenia, emagrecimento (cerca de 10kg). Apresentava ainda artralgias e histórico clínico de eritema malar e episódio único de epistaxe no mesmo período. Foi então encaminhado ao serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) para internação hospitalar e investigação diagnóstica. Quanto aos antecedentes pessoais, o paciente era etilista crônico e usuário de maconha.

Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, consciente, orientado no tempo e no espaço, taquidispneico (frequência respiratória: 26 ipm), afebril, desidratado (+/4+) e hipocorado (2+/4+). Foi constatado ainda artrite em tornozelos direito e esquerdo. A ausculta cardiopulmonar, o exame neurológico, abdome, pele e fâneros não apresentaram alterações patológicas. Os exames laboratoriais realizados na admissão do paciente (Tabela 1) demonstraram achados compatíveis com anemia hemolítica autoimune e quadro de nefrite (proteinúria, leucocitúria e cilindrúria), além de fator antinúcleo (FAN) positivo. Sendo assim, no terceiro dia após admissão hospitalar, foi procedido o diagnóstico de LES de acordo com os critérios do CAR^(1,3), ocasião na qual o paciente apresentava SLEDAI⁽⁷⁾

(em inglês: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) maior que 6. Foi então prescrito tratamento com Prednisona (1mg/kg/dia), com melhora do quadro diarreico e agendado pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida.

No quinto dia após a admissão, o paciente evoluiu com piora da dispneia e surgimento de hemoptise, sendo submetido à tomografia computadorizada (TC) de tórax sem contraste, que evidenciou comprometimento extenso e difuso dos campos pulmonares por consolidações alveolares e áreas de atenuação em vidro fosco, sendo os achados sugestivos de pneumonite (Figura 1). Devido ao quadro de hemoptise e os achados da TC de tórax foi aventada a possibilidade de hemorragia pulmonar secundária ao LES. Foi então transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI), onde recebeu suportes ventilatório invasivo e hemodinâmico, além de tratamento com polimixina, ciprofloxacina e 3 dias de pulsoterapia com metilprednisolona (1g/dia) e dose única de 1g de ciclofosfamida. Obteve melhora clínica da dispneia e cessação da diarreia após o quinto dia de internação na UTI, porém permanecendo com doença ativa (SLEDAI>6).

Realizou TC de tórax de controle 10 dias após a primeira, evidenciando diminuição dos infiltrados com padrão em vidro fosco, no entanto apresentando opacidades acinares e consolidações de padrão alveolar dispersas difusamente em ambos os pulmões (Figura 2). Manteve quadro clínico estável durante período de 10 dias, após o qual evoluiu com sepse grave e insuficiência renal, entrando em programa diário de hemodiálise. Foi a óbito no 21º dia de internação na UTI.

DISCUSSÃO

O LES pode acometer qualquer segmento do trato gastrointestinal (TGI), tendo como principais manifestações clínicas, dor abdominal e diarreia. Episódios de diarreia foram observados em 37 a 45% dos pacientes com LES de três grandes coortes⁽⁸⁾, todavia é geralmente decorrente de infecção bacteriana ou parasitária. Pode ser causada também por vasculite mesentérica,

Tabela 1. Exames complementares na admissão

Exame	Valores de referência	Admissão
Hemoglobina (g/dL)	12-17	6,6
Leucócitos (x10 ³ /mm ³)	5-11	5,1
Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	150-400	191
Ureia (mg/dl)	10-40	57,1
Creatinina (mg/dl)	0,4-1,2	1,0
Coombs direto	Negativo	Positivo (2+)
Urinalise tipo I	Proteína ausente	Proteína presente (++)
	Hemoglobina ausente	Hemoglobina presente (++)
	Cilindros ausentes	Numerosos cilindros
	Leucócito - 01 por campo	Leucócitos 8-10 por campo
Proteinúria de 24 horas (mg)	Até 150	1000
FAN	Negativo	1:160 padrão nuclear pontilhado fino
Sorologias para HIV 1 e 2 HBsAg, anti-HBc e anti-HCV	Negativas	Negativas

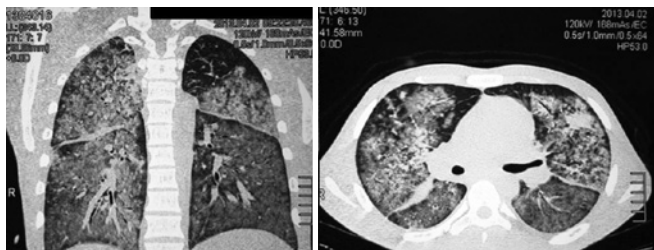


Figura 1. Tomografia computadorizada de tórax sem contraste, demonstrando consolidações alveolares e áreas de atenuação em vidro fosco.

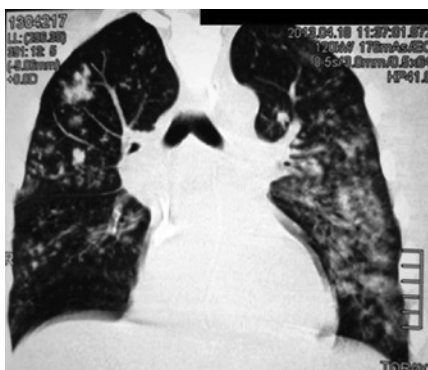


Figura 2. Tomografia computadorizada de tórax sem contraste com diminuição dos infiltrados com padrão em vidro fosco, persistindo as consolidações de padrão alveolar.

enteropatia perdedora de proteínas, enterite eosinofílica, pancreatite crônica, ou uso de fármacos, principalmente azatioprina⁽⁵⁾. Todavia, raramente ocorrem complicações graves no TGI como a enteropatia perdedora de proteínas, enterite lúpica (vasculite mesentérica) e pseudo-obstrução intestinal. Já diarreia crônica tem sido pouco descrita em pacientes com LES.

Quando o acometimento gastrointestinal está associado à atividade do LES, as principais causas a serem consideradas são a vasculite mesentérica e a enteropatia perdedora de proteínas. A vasculite mesentérica pode estar presente em pacientes com LES admitidos por dor abdominal e o prognóstico é usualmente desfavorável pela presença de ulcerações, hemorragia, perfuração e infarto mesentérico⁽⁹⁾. Está presente entre 0,2% a 1% dos pacientes lúpicos^(4,10-12). Pode apresentar-se como uma síndrome caracterizada por episódios recorrentes de dor abdominal aguda, associada à hipocomplementemia e diarreia^(4,13), podendo ser revertida com a terapia imunossupressora.

A enteropatia perdedora de proteínas é uma manifestação gastrointestinal incomum no LES^(14,15), e deve ser investigada diante de hipoalbuminemia persistente e ausência de proteinúria significativa, doença hepática, síndrome de má absorção ou ingesta protéica deficiente. Outras causas de enteropatia perdedora de proteínas devem ser excluídas, como o linfoma e o supercrescimento bacteriano. Sua patogênese é desconhecida, todavia, postula-se que um dos mecanismos envolvidos seja o aumento da permeabilidade capilar, secundário à dilatação linfática e à destruição vascular ou da mucosa, mediada por citocinas ou complemento. O diagnóstico é feito a partir da exclusão

de outras causas de perda proteica e da confirmação da presença de proteína nas fezes. A boa resposta clínica ao tratamento imunossupressor contribui para o diagnóstico⁽¹⁶⁾.

O presente caso refere-se a um homem de 18 anos de idade, que apresentou quadro de diarreia crônica, precedendo o diagnóstico de LES grave. Embora o mesmo tenha apresentado outras manifestações clínicas iniciais do LES durante o curso da doença, como plaquetopenia e eritema malar, a queixa de diarreia preponderou. Durante a sua evolução clínica inicial o diagnóstico de LES não foi considerado para o paciente, ocasionando um atraso no seu diagnóstico, o qual foi realizado apenas após a sua internação. Garcia et al.⁽¹⁷⁾ em uma coorte de 1214 homens diagnosticados com LES na América Latina não verificou nenhum caso de diarreia como manifestação inicial.

Possíveis perdedora de causas de diarreia em pacientes com LES como vasculite mesentérica, enteropatia proteínas, ou enterite eosinofílica não puderam ser diagnosticadas neste paciente devido a velocidade com a qual o quadro clínico se agravou, ocasionando inclusive o desfecho fatal, a despeito do tratamento empregado. Da mesma maneira, parasitoses intestinais e gastroenterites bacterianas não foram completamente afastadas como causa de diarreia. Todavia, devido a melhora do quadro diarreico após a corticoterapia, etiologias infecciosas passaram a figurar entre as de menor probabilidade, despertando ainda mais a possibilidade de uma etiologia relacionada a atividade de doença do LES, principalmente vasculite mesentérica, pela sua maior prevalência em relação a outras causas.

Diarreia crônica pode ser manifestação inicial do LES e significar doença ativa, predizendo acometimento grave neurológico ou pulmonar⁽⁵⁾, conforme relatamos neste paciente. As complicações pulmonares em pacientes com LES podem ocorrer em 50-70% dos indivíduos durante o curso da doença, estando em seus extremos a pleurite, a qual é a mais comum e no outro, uma das mais graves, a hemorragia alveolar⁽¹⁸⁾.

Dentre as doenças autoimunes reumatológicas, a hemorragia alveolar difusa ocorre mais frequentemente em indivíduos com LES e vasculite sistêmica, sendo a nefrite lúpica ativa com hipoalbuminemia um importante fator de risco⁽¹⁸⁾. Várias séries têm relatado a associação de hemorragia alveolar e glomerulonefrites nos pacientes com LES, que talvez seja secundária à relação patogênica de depósitos de anticorpos e complemento nos pulmões e rins. No entanto é relativamente pouco descrita a associação de diarreia crônica como preditor de LES grave.

CONCLUSÃO

Diante da pluralidade do LES, enfatizamos que a atenção a possíveis manifestações do TGI como primeiros sintomas da doença, pode proporcionar um diagnóstico precoce e, assim, o aumento da eficácia terapêutica, reduzindo o risco de dano irreversível em órgãos-alvo.

Dessa maneira, apesar de sinais e sintomas do acometimento do TGI não fazerem parte dos critérios classificatórios, chamamos a atenção para o LES como um diagnóstico diferencial de diarreia, principalmente naqueles indivíduos com outras manifestações clínicas da doença.

REFERÊNCIAS

1. Figueiró-Filho EA, Araújo EA, Zandonadi MM, Miranda RC. Lúpus eritematoso sistêmico e gestação: série de casos com diferentes evoluções. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2010;8(2):170-6.
2. Tan EM, Cohen AS, Fries JD, Masi AT, McShane DJ, Rothfield N, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25(11):1271-7.
3. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725. Comment in: *Arthritis Rheum.* 1998;41(4):751; *Arthritis Rheum.* 1998;41(7):1326-7; *Arthritis Rheum.* 1999;42(3):585.
4. Steffan W, Schulz TD. The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: a survey of the literature. *Open Autoimmunity J.* 2009;1:10-26.
5. Cardoso MF, Franco DS, Melo AC, Paulino E, Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL, et al. Diarréia como manifestação inicial de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 48(3):184-7.
6. Xu D, Yang H, Lai CC, Li P, Zhang X, Yang XO, et al. Clinical analysis of systemic lupus erythematosus with gastrointestinal manifestations. *Lupus.* 2010;19(7):866-9.
7. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002; 29(2):288-91.
8. Chng HH, Tan BE, Teh CL, Lian TY. Major gastrointestinal manifestations in lupus patients in Asia: lupus enteritis, intestinal pseudo-obstruction, and protein-losing gastroenteropathy. *Lupus.* 2010;19(12):1404-13.
9. Lian TY, Edwards CJ, Chan SP, Chng HH. Reversible acute gastrointestinal syndrome associated with active systemic lupus erythematosus in patients admitted to hospital. *Lupus.* 2003;12(8): 612-6.
10. Vitali C, Bencive LW, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. I. A descriptive analysis of 704 European lupus patients. European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. *Clin Exp Rheumatol.* 1992; 10(5): 527-39.
11. Drenkard C, Villa AR, Reyes E, Abello M, Alarcón-Segovia D. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1997;6(3):235-42.
12. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(10):917-32.
13. Lee CK, Ahn MS, Lee EY, Shin JH, Cho YS, Ha HK, et al. Acute abdominal pain in systematic lupus erythematosus: focus on lupus enteritis (Gastrointestinal vasculitis). *Ann Rheum Dis.* 2002; 61(6):547-50.
14. Aguiar FM, Menescal ZL, Costa DM, Correia JW, Paiva JG, Correia JM. Enteropatia perdedora de proteínas no lúpus eritematoso sistêmico: relato de caso. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(6): 956-964.
15. Park JM, Ahn SY, Shin JI, Yun MJ, Lee JS. A systemic lupus erythematosus patient with protein losing enteropathy. *Yonsei Med J.* 2004;45(5):923-6.
16. Türkçapar N, Ozyüncü N, Cinar K, Ensari A, Küçük O, Idilman R, et al. A case of systemic lupus erythematosus presenting with protein-losing enteropathy. *Turk J Gastroenterol.* 2006;17(3):226-30.
17. Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, et al. Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus.* 2005;14(12): 938-46.
18. Virdi RP, Bashir A, Shahzad G, Iqbal J, Mejia JO. Diffuse alveolar hemorrhage: a rare life-threatening condition in systemic lupus erythematosus. *Case Rep Pulmonol.* 2012; 2012:836-17.