

HEMORRAGIA CEREBRAL COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DO LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

ESTUDO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DE DOIS CASOS

OSVALDO J. M. NASCIMENTO *

MARCOS R. G. DE FREITAS **

JOSÉ LUIZ S. CAVALCANTI **

MANOEL BARRETTO NETTO ***

As manifestações neurológicas das doenças do tecido conjuntivo há muito vêm sendo estudadas. Neste grupo de afecções destaca-se o lupus eritematoso sistêmico (LES) pelo frequente acometimento do sistema nervoso central (SNC), encontrando-se trabalhos clássicos na literatura, como os de Garcin⁸ e de Dubois⁶. As alterações em pequenas artérias e arteríolas encefálicas e meníngeas são citadas como provocadoras do quadro cérebro-meníngeo na doença lúpica. As manifestações clínicas decorrentes deste tipo de acometimento do neuroeixo podem traduzir-se por distúrbios mentais, crises convulsivas focais ou generalizadas, afasia, hemiplegia, coréia, paralisia de nervos cranianos, hemorragia subaracnóidea e mielopatias. Já o acometimento do sistema nervoso periférico é relativamente raro, surgindo somente em 2% dos casos, segundo Glaser¹⁰. Em nosso meio, dentre os trabalhos específicos sobre manifestações neurológicas devidas a LES sobressaem-se os de Couto⁵, Chini³, Freitas e col.⁷, Macedo e col.¹⁴, Moreira-Filho e col.¹⁶ e Macedo¹⁵.

A hemorragia parenquimatosa, ou a hemorragia cérebro-meníngea como primeira manifestação clínica no LES, raramente tem sido citada. A oportunidade que tivemos de estudar duas pacientes que apresentaram hemorragia neste setor do sistema nervoso, como exteriorização clínica inicial da colagenose em apreço nos levou ao presente relato.

OBSERVAÇÕES

Caso 1 — M.P.R.R. (registro 096399.5, H.U. da UFRJ), 24 anos, branca, natural do Estado do Rio de Janeiro. Observação realizada em setembro de 1982. Em fevereiro de 1982, apresentou hemiplegia esquerda, com recuperação em alguns dias. Em maio

Trabalho das Disciplinas de Neurologia dos Departamentos de Medicina Clínica da Universidade Federal do Rio de Janeiro e da Universidade Federal Fluminense; * Professor Assistente; ** Professor Adjunto; *** Professor titular de Anatomia Patológica.

desse ano, recidiva de hemiplegia também com pronta recuperação. Em julho, logo após cefaléia, desenvolveu hemiplegia direita, sendo então internada. Exame físico — pressão arterial 135x80 mmHg, pulso 80 bpm. T. axilar 36,5°C; paciente hipocorada, anictérica; ausculta cardíaca: ritmo regular em dois tempos, bulhas normofonéticas; ausculta pulmonar: estertores subcrepitantes nas bases; abdome flácido, sem visceromegalia; Traube livre; lesões sugestivas de vasculites nas extremidades dos quatro membros. Exame neurológico — hemiplegia à direita com hipotonia e hiperreflexia profunda nesse lado; sinal de Hoffmann à direita; sinal de Babinski presente bilateralmente; paralisia facial do tipo central à direita; afasia mista. Exames complementares — Sangue: anemia moderada; leucocitose com desvio para a direita; VHS 120mm; plaquetas 230.000/mm³; glicose, uréia e creatinina normais; reações para lues negativas; presença de células L.E.; fator anti-nuclear 1:200, salpicado; crioglobulinas positivas; anti-D.N.A. positivo; anti-S.M. 1:40; anti-R.N.D. 1:280. Eletrocardiograma e ecocardiograma normais. Radiografias de tórax sem alterações. Líquido cefalorraqueano: levemente xantocrômico, 16 células/mm³ (80% de mononucleares), glicose 56 mg%, proteínas 260 mg%, cloretos 130 mEq/l. Panangiografia cerebral normal. Tomografia axial computadorizada cefálica (Fig. 1): hematoma cerebral recente nos núcleos da base e lobo temporal à esquerda,

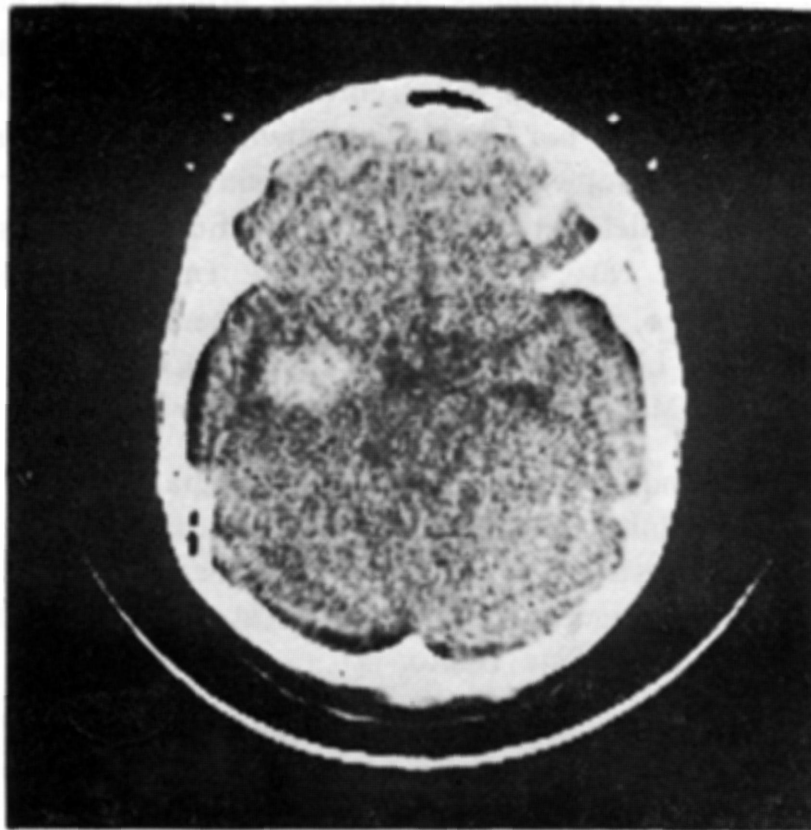


Fig. 1 — Caso 1 (M.P.R.R.) — Tomografia axial computadorizada cefálica mostrando hematoma intracerebral na região temporal esquerda.

com edema perilesional; discreto efeito de massa sobre o terceiro ventrículo; no hemisfério direito, pequena área de hipotransparência a nível de cápsula interna. Evolução — Estabelecido o diagnóstico de LES, a paciente foi submetida a pulsoterapia com

metilprednisona e logo após a plasmaferese; recuperou-se parcialmente, ficando com discreta hemiparesia à direita, sem afasia, tendo alta dois meses após a admissão, fazendo uso de 60 mg de prednisona em dias alternados.

Caso 2 — M.C.R.P. (registro 283.148, H.U. Antonio Pedro), 16 anos, parda, natural do Estado do Rio de Janeiro. Início de doença em 15 de dezembro de 1982, quando passou a apresentar intensa cefaléia e agitação psicomotora. No dia seguinte tornou-se sonolenta ficando com hemiplegia direita, sendo então internada. Exame físico — T. axilar 36,5°C; pressão arterial 120x70 mmHg; pulso 52 bpm; paciente hipocorada, anictérica; ausculta cardíaca: ritmo regular em três tempos, bulhas normofonéticas; ausculta pulmonar: murmúrio vesicular diminuído à direita, com presença de roncos esparsos; abdome flácido, sem viceromegalia; Traube livre. Exame neurológico — Paciente obnubilada; presença de rigidez de nuca; hemiplegia e hipotonia à direita; sinal de Babinski à direita e hiperreflexia profunda deste lado; anisocoria, com mi-driase parálitica à esquerda; paralisia facial central direita. Exames complementares — Plaquetas 150.000/mm³; provas de função hepática normais; líquido cefalorraqueano: hipertenso e xantocrômico, 30 células/mm³ (50% de polimorfonucleares e 50% de mononucleares), glicose 76 mg%, proteínas 600 mg%, cloretos 129 mEq/l. Evolução — Horas após a admissão tornou-se comatosa, dependente de controle da respiração, apresentando hipertermia e lesões cutâneas disseminadas do tipo vasculite. Em 18 de dezembro apresentava: no hemograma leucocitose com linfopenia, hematócrito de 26%, plaquetas, 120.000/mm³; glicose, uréia e creatinina, normais; exame de urina (E.A.S.) normal; pressão arterial 90x50 mmHg, pulso 120 bpm, T. axilar 40°C. Foi instituída pulsoterapia com metilprednisona. No dia 20 de dezembro o coma tornou-se profundo e logo após ocorreu o óbito. Estudo anatomopatológico — A necrópsia, verificou-se na microscopia renal (coloração pelo P.A.S.) vasos sem trombose, membranas basais glomerulares finas. Na coloração pela H.E. notava-se discreto e irregular espessamento mesangeal, às custas de matriz, ao lado das áreas de necrose com fragmentação nuclear e diminuição de celularidade. As arteríolas estavam eventualmente espessadas por tumefação parietal e a coloração pelo P.A.S. permitia notar áreas fortemente eosinofílicas algo granulares, interrompendo a camada muscular, sugerindo a presença de depósito de imunocomplexos. No baço notava-se espessamento fibroso periarterial, além do mesmo depósito visto nos rins, nas paredes das arteríolas. Ao lado disto visualizaram-se inúmeros corpos hematoxifílicos em áreas necróticas, fazendo-se assim o diagnóstico de lupus eritematoso sistêmico. Nos linfonodos também foram visualizados corpúsculos hematoxifílicos. A medula óssea era hiperplásica, com grande diminuição de células adiposas e proeminência de eritroblastos. No parênquima hepático havia hiperplasia das células de Kupfer. A impressão tida foi que a paciente apresentou grande ativação de autoanticorpos com deposição de imunocomplexos nos vasos. A macroscopia do encéfalo revelou leptomeninges opalescentes com vasos congestos; hemorragia subaracnóidea; encéfalo pesando 1,350 kg, com acentuado edema e hérnia de uncus à esquerda e hérnia das amígdalas cerebelares; presença de hemorragia parenquimatosa no hemisfério cerebral esquerdo (Fig. 2), medindo 4x3,5 cm; esta área estendia-se ântero e posteriormente, com inundação ventricular; a microscopia não evidenciou trombose vascular (Fig. 3).

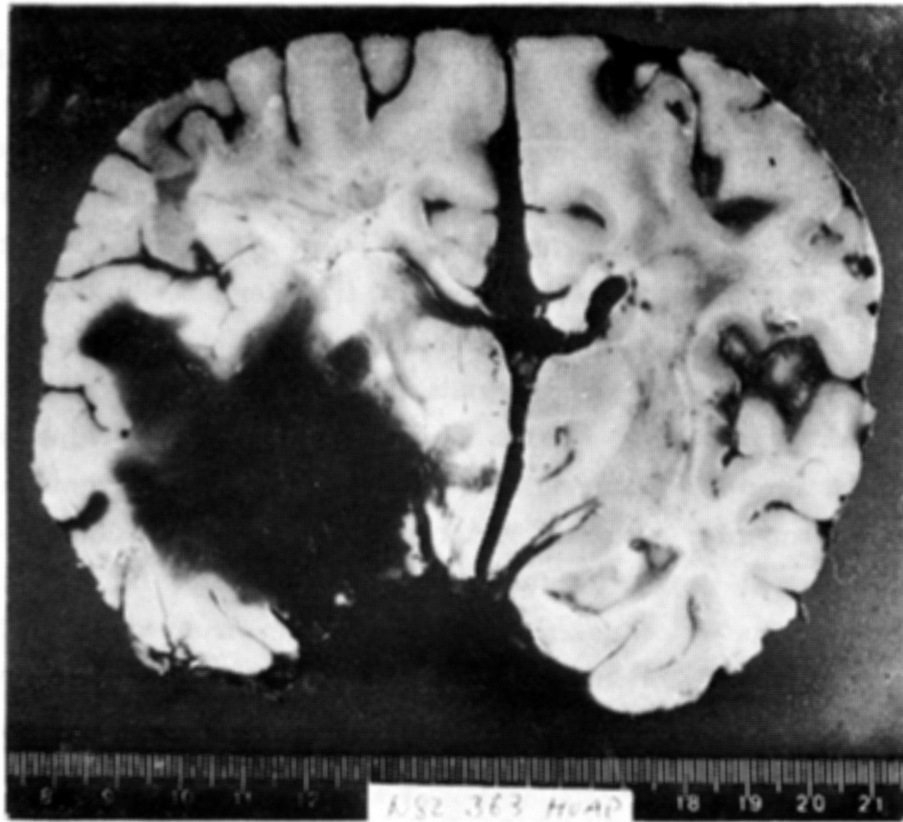


Fig. 2 — Caso 2 (M.C.R.P.) — Extensa área hemorrágica no hemisfério cerebral esquerdo com grande edema perilesional.



Fig. 3 — Caso 2 (M.C.R.P.) — Parenquima cerebral peri-hemorrágico exibindo edema, reação glial e vasos isentos de processo trombótico (HE 150X).

COMENTARIOS

Na evolução do LES, o aparecimento de hemiplegia não é frequente, variando de 2 a 16,6%, segundo dados da literatura. Johnson e Richardson¹², Silvershtein¹⁷, bem como Casey e Symon² consideram que esse sintoma pode aparecer como primeira manifestação da doença, embora análise mais minudente possa mostrar discretos sinais prévios da moléstia, nem sempre valorizados na anamnese. Deve-se assim pensar na possibilidade de LES quando diante de acidente vascular encefálico em pacientes jovens do sexo feminino. A paralisia surge rapidamente devido ao fechamento de vasos de médio e grande calibre como referem Freitas e col.⁷. No entanto essas oclusões devidas a arterite lúpica, nem sempre são evidenciadas à angiografia cerebral, segundo ressaltam Couto⁵, Johnson e Richardson¹³. González-Scarano e col.¹¹, realizaram tomografia axial computadorizada cefálica em 29 pacientes com LES e verificaram como lesões principais as atrofia cerebrais, com ou sem alargamento ventricular. Imagens de infarto e hemorragia parenquimatosos foram menos frequentes. Bresnihan¹ realizou estudo tomográfico em 10 pacientes com LES: 4 dos seus enfermos não apresentavam sinais neurológicos e a tomografia foi normal; dos 12 exames feitos durante o aparecimento de sintomas neurológicos nos pacientes restantes, a tomografia foi anormal em 11. A relação entre as anormalidades vistas na tomografia e as alterações clínicas nervosas no lupus foram também estudados, com resultados semelhantes por Gibson e Myers⁹. Revela-se, pois, este método de investigação complementar como de muita valia para a verificação do acometimento do SNC nesta enfermidade do colágeno. Dos 24 pacientes estudados do ponto de vista anátomo-patológico por Johnson e Richardson¹³ somente três apresentaram hemorragia cerebral. Estes autores notaram também áreas hemorrágicas superpostas às áreas de infarto.

Em nossa primeira paciente, somente o estudo tomográfico do encéfalo permitiu o diagnóstico da hemorragia cerebral permitindo, através da investigação complementar minuciosa, fazer o diagnóstico de LES. Instituído-se o tratamento com pulsoterapia e plasmaferese, ocorreu regressão quase total dos sintomas. Tal sorte não teve a segunda paciente na qual, da subitaneidade e intensidade da hemorragia cerebral decorreu o óbito. Diante desses dois casos, cabem breves considerações quanto à patogenia da hemorragia cerebral no LES embora, como assinala Bresnihan¹, os efeitos desta colagenose sobre o SNC sejam ainda os menos compreendidos em relação a outros órgãos e sistemas. Acreditamos, como os autores que mais recentemente se ocuparam do tema, que as manifestações hemorrágicas estejam relacionadas a perturbações arteriais prévias, por vezes assintomáticas. As alterações da crase sanguínea que surgem por autoimunidade favoreceriam o aparecimento da hemorragia no parênquima nervoso. As investigações que vêm sendo desenvolvidas na doença lúpica, certamente poderão trazer explicação definitiva para tais eventos.

RESUMO

Os autores apresentam duas pacientes que iniciaram a doença lúpica com quadro de hemorragia cerebral. Na primeira realizou-se estudo tomográfico que revelou área compatível a sangramento no parênquima nervoso. Na segunda paciente, da gravidade do quadro decorreu o óbito, tendo sido realizado estudo anatomopatológico. São feitas considerações sobre a baixa incidência de hemorragia no SNC em pacientes com LES, a importância no presente de estudos tomográficos e a possível fisiopatogenia do quadro hemorrágico nessa colagenose.

SUMMARY

Cerebral hemorrhage as the initial manifestation of lupus erythematosus. Report of two cases with clinical and pathologic studies.

Two patients with cerebral hemorrhage as the first manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE) are reported. The first one showed in the CT scan blood within the brain. Laboratory findings gave the diagnosis of lupus. She was treated with corticosteroids and plasmaferesis with good results. The second patient died within few days and the anatomopathologic study showed a large area of hemorrhage within the brain. The microscopic study of the kidney and other organs made the diagnosis of lupus erythematosus. The authors regard the intracranial bleeding as a rare complication of lupus. They consider that the CT scan must be done in all patients with central nervous system complications of SLE. They consider that the cerebral hemorrhage must be related to the autoimmune disorders that occur in SLE.

REFERÊNCIAS

1. BRESNIHAN — CNS lupus. In *Clinics in Rheumatic Diseases*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1982.
2. CASEY, E.B. & SYMON, L. — Systemic lupus erythematosus presenting as subarachnoid hemorrhage and space occupying lesion. *Brit. J. Dermat.* 84:157, 1971.
3. CHINI, G. — As manifestações neurológicas do lupus eritematoso sistêmico. Tese. Rio de Janeiro, 1970.
4. CLARK, E.C. & BAILEY, A.A. — Neurological and psychiatric signs associated with systemic lupus erythematosus. *J. amer. med. Assoc.* 160:455, 1956.
5. COUTO, B. — As manifestações neurológicas do lupus eritematoso disseminado. *Rev. Neuropsiq.* 26:203, 1963.
6. DUBOIS, E.L. — The clinical picture of systemic lupus erythematosus. In *Lupus erythematosus*. Mac Graw Hill, New York, 1966.
7. FREITAS, M.R.G.; MOREIRA FILHO, P.F.; CINCINATUS, D. & RODRIGUES, T.R.P. — Trombose das artérias cerebrais anterior e média como primeira manifestação do lupus eritematoso sistêmico. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 36:72, 1978.
8. GARCIN, R. — Aspects neurologiques du lupus erythematosus disseminé. *Rev. neurol.* (Paris) 92:511, 1955.
9. GIBSON, T. & MYERS, A.R. — Nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Ann. rheum. Dis.* 35:398, 1976.
10. GLASER, G.H. — Neurological complications of internal diseases. In A.B. Baker & L.H. Baker — *Clinical Neurology*, Harper & Row, New York, 1978.

11. GONZALEZ-SCARANO, F.; LISAK, R.P.; BILANIUK, L.T.; ZIMMERMAN, R.A.; ATKINS, P.C. & ZWEIMAN, B. — Cranial computed tomography in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Ann. Neurol.* 15:158, 1979.
12. HARVEY, A.M.; SHULMAN, L.E.; TUHULTY, P.A.; CONLEY, C.L. & SCHOENRICH, E.H. — Systemic lupus erythematosus: review of the literature and clinical analysis of 138 cases. *Medicine (Baltimore)* 33:291, 1954.
13. JOHNSON, R.T. & RICHARDSON, E.P. — The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 47:337, 1968.
14. MACEDO, D.D.P.; MATTOS, J.P. & BORGES, T.M. — Mielopatia transversa e lupus eritematoso sistêmico. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 37:76, 1979.
15. MACEDO, D.D.P. — As manifestações neurológicas do lupus eritematoso sistêmico. Tese. Rio de Janeiro, 1981.
16. MOREIRA FILHO, P.F.; CINCINATUS, D.; FREITAS, M.R.G.; NASCIMENTO, O.J.M.; PORTO, F.J.S. & SANTOS, P.C. — Síndrome de Guillain-Barré como manifestação do lupus sistêmico. *Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo)* 38:165, 1980.
17. SILVERSTEIN, A. — Cerebrovascular accidents as the initial major manifestation of lupus erythematosus. *J. Med. (New York)* 63:2942, 1963.

Disciplina de Neurologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense — Hospital Universitário Antonio Pedro — Rua Marquês do Paraná — 24.000, Niterói, RJ — Brasil.