

# *Flegmasia cerúlea dolens em paciente com lúpus eritematoso sistêmico no puerpério remoto*

José Marques Filho<sup>1</sup>

## RESUMO

As manifestações vasculares no lúpus eritematoso sistêmico não são raras, e grande parte dos casos está associada à presença de anticorpos antifosfolípides. A flegmasia cerúlea dolens é uma incomum e grave complicação de trombose venosa profunda de membros inferiores, com altas taxas de morbimortalidade. Encontramos na literatura apenas dois casos de flegmasia cerúlea dolens associados à síndrome antifosfolípide, e não encontramos relatos associados ao lúpus eritematoso sistêmico. Relatamos um caso de flegmasia cerúlea dolens, com rápida evolução para óbito, em paciente com lúpus eritematoso sistêmico no puerpério remoto.

**Palavras-chave:** lúpus eritematoso sistêmico, período pós-parto, tromboflebite.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, de natureza autoimune, que pode afetar múltiplos sistemas e órgãos. O comprometimento vascular, tanto venoso quanto arterial, não é raro e grande parte está associado à presença de anticorpos antifosfolípides.

Além disso, gravidez e puerpério reconhecidamente aumentam os riscos de eventos tromboembólicos. Portanto, pacientes grávidas e portadoras de LES representam um grupo com alto risco para fenômenos tromboembólicos. Esse risco aumenta potencialmente na presença de anticorpos antifosfolípides.<sup>1</sup>

Pacientes portadoras de LES devem ser monitoradas de forma cuidadosa durante a gravidez e o puerpério, devido à alta probabilidade de surtos de reativação da doença. Além disso, não raro, é na gravidez, e principalmente no puerpério, que aparecem os primeiros sintomas dessa complexa doença que, ainda hoje, desafia pesquisadores na elucidação de suas múltiplas manifestações.

O puerpério, definido como o período desde a dequitação da placenta até o retorno da função reprodutora da mulher, tem duração variável, e em geral é classificado como imediato (até 10 dias), tardio (até 45 dias) e remoto (após 45 dias).<sup>2</sup>

Relatamos um caso fulminante de grave trombose venosa profunda (TVP) de membro inferior em paciente portadora de LES no puerpério remoto.

## RELATO DE CASO

Paciente com 31 anos de idade, cor parda, em tratamento para LES diagnosticado quatro anos antes da atual internação, com manifestações articulares, cutâneas, hematológicas, renais e de sistema nervoso central (psicose lúpica).

Apresentou no início do quadro altos títulos de anticorpos anti-DNA dupla hélice (anti-dsDNA) e negatividade para anticoagulante lúpico e anticorpos anticardiolipinas em todas as ocasiões em que foram pesquisados, além de ausência de história de eventos tromboembólicos.

Recebido em 24/07/2010. Aprovado, após revisão, em 01/07/2011. O autor declara a inexistência de conflitos de interesse. Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba.

1. Mestre em Bioética; Especialista em Reumatologia; Especialista em Clínica Médica; Doutorando em Bioética

Correspondência para: José Marques Filho. Rua Silva Jardim, 343 – Centro. CEP: 16010-340. Araçatuba, SP, Brasil. E-mail: filho.jm@bol.com.br

Foi admitida no setor de emergência no terceiro mês de puerpério, com febre, fadiga intensa há 10 dias, apresentando-se ao exame físico em mal estado geral, descorada, com instabilidade hemodinâmica e dor e edema em membro inferior esquerdo.

Tratava-se de paciente com história de três gestações, sendo as duas primeiras anteriores ao diagnóstico de LES, todas com realização de cesarianas. Não apresentava antecedentes de perdas fetais ou episódios de trombose venosa ou arterial. Em nenhuma das três gestações houve quaisquer intercorrências clínicas com a gestante ou com os recém-nascidos.

A última gestação não foi planejada, mas ocorreu em período de mais de um ano de remissão do LES, época em que a paciente fazia uso de azatioprina 100 mg/dia (suspensa quando da notícia da gravidez), sulfato de hidroxicloroquina 400 mg/dia e baixas doses de prednisona. Durante a gestação foi mantida somente com prednisona 10 mg/dia, não apresentando nenhuma complicação.

O parto foi cirúrgico, sem complicações para a paciente ou para o recém-nascido. Após alta da maternidade, não compareceu às consultas agendadas para controle no puerpério.

Três meses depois, deu entrada no setor de emergência e foi rapidamente transferida para a Unidade de Terapia Intensiva. Apresentava-se em mal estado geral, descorada, febril, com instabilidade hemodinâmica e queixando-se de dor, aumento de volume importante e empastamento em panturrilha esquerda, pulsos presentes, simétricos, sem cianose.

Foram feitas as hipóteses de atividade lúpica e TVP em membro inferior esquerdo. O hemograma de entrada demonstrou hemoglobina de 7,0 g/dL, hematócrito de 21%, leucócitos totais de 8.600/mm<sup>3</sup>, plaquetas de 2.000/mm<sup>3</sup>, creatinina de 2,2 mg/dL, FAN positivo 1/640 padrão homogêneo, anti-dsDNA positivo 1/80. Não foram pesquisados outros autoanticorpos, níveis de complemento e anti-B2GP1. Urina tipo I com proteinúria, hematúria e cilindrúria, com pesquisa de dímero D positiva. Ecocardiograma sem alterações, e raio x de tórax normal. Pesquisa de anticoagulante lúpico e anticorpos anticardiolipinas negativos.

A paciente foi tratada com reposição de volume, drogas vasoativas, antibioticoterapia, heparinização e pulsoterapia com metilprednisolona. Evoluiu com instabilidade hemodinâmica persistente, piora do estado geral, aumento importante da dor e edema em todo o membro inferior esquerdo, cianose no pé esquerdo e surgimento de flictenas com conteúdo sero-hemorrágico e piora progressiva da perfusão. Feito o diagnóstico de flegmasia cerúlea dolens (FCD) e indicada trombectomia venosa com cateter de Fogart. No entanto, não foi possível realizá-la, devido à rápida piora do quadro clínico.

A paciente evoluiu com dispneia súbita, parada respiratória e óbito cerca de 12 horas após sua admissão no hospital, provavelmente por embolia pulmonar. Não foi realizada autópsia.

## DISCUSSÃO

A TVP é uma das doenças vasculares mais comuns. É caracterizada por edema do membro associado a comprometimento do fluxo capilar, elevando a pressão no membro afetado, podendo levar à hipertensão venosa e, mais raramente, à isquemia do membro.

As complicações mais comuns incluem insuficiência venosa crônica e síndrome pós-flebitica. Outras complicações muito mais raras, porém dramáticas, são flegmasia alba dolens (FAD) e FCD, ambas podendo evoluir para quadro de gangrena úmida.<sup>3</sup>

A FAD ocorre durante a gravidez, em membros inferiores, evoluindo com palidez intensa do membro (“branco como leite”). Sua fisiopatologia é complexa, mas basicamente o edema do membro leva a um aumento da pressão dos tecidos moles, com conseqüente aumento da pressão em capilares. A isquemia ocorre apenas se houver prejuízo ao fluxo capilar.<sup>4</sup>

A FCD é uma séria e rara complicação da TVP íleofemoral. Sua incidência, igual em ambos os gêneros, é mais comum após a sexta década de vida, ocorrendo mais frequentemente em membros inferiores, embora possa, em 5% dos casos, ocorrer em membros superiores.<sup>4</sup>

As afecções mais frequentemente associadas à FCD são as neoplasias malignas e a insuficiência cardíaca grave;<sup>5</sup> porém, outras afecções são descritas mais raramente, como a síndrome antifosfolípide primária,<sup>6-8</sup> a cateterização de veia femoral, o aneurisma de aorta abdominal e situações de hipercoagulabilidade,<sup>8</sup> e, ainda em uma situação mais rara, a síndrome da trombose trombocitopênica induzida por heparina.<sup>9</sup>

Os casos de FCD associada ao anticoagulante lúpico descritos na literatura<sup>6-8</sup> são casos de síndrome antifosfolípide primária, sem critérios para diagnóstico de LES, ambos com trombose profunda de membros inferiores e boa evolução ao tratamento clínico.

Na FCD, a trombose venosa íleofemoral extensa causa praticamente oclusão venosa total. O membro torna-se isquêmico, extremamente doloroso e cianótico (sinal patognomônico). A estase completa do fluxo venoso leva a edema grave, podendo ocorrer interrupção do fluxo arterial, resultando em gangrena.

A FCD apresenta altas morbidade e mortalidade, com necessidade de amputação do membro em muitos casos. Essa condição enquadra-se no conceito descrito na literatura como “doença venosa crítica”,<sup>5</sup> que implica intervenções mais

agressivas em fases precoces da doença, visando evitar complicações maiores, tais como gangrena e embolia pulmonar.

Apesar de relatos de regressão da FCD utilizando somente heparina, parece consensual na literatura que uma terapia mais agressiva melhora o prognóstico dos pacientes. Diversas modalidades de intervenção são descritas, como a trombectomia venosa cirúrgica, as fasciotomias, a colocação de filtro em veia cava inferior e a utilização de trombolíticos.<sup>5</sup>

No presente caso, embora o diagnóstico de FCD tenha sido realizado precocemente, é provável que a gravidade do quadro clínico do LES tenha colaborado para a rápida evolução desfavorável. A associação da atividade inflamatória da doença de base às alterações hormonais do puerpério foi fator que, certamente, contribuiu para a ocorrência da TVP, evoluindo de forma catastrófica para FCD e óbito.

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Guaio CRDC, Grando PED, Carvalho JF. Estudo comparativo entre a síndrome antifosfolípide primária e a secundária – características clínicas e laboratoriais em 149 pacientes. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48(6):329-34.
2. Montenegro CAB, Resende Filho J. *Obstetrícia fundamental*. 11ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
3. Perkins JMT, Magee TR, Galland RB. Phlegmasia caerulea dolens and venous gangrene. *Br J Surg* 1996; 83(1):19-23.
4. Mousa A, Henderson P, Dayal R, Bernheim J, Kent KC, Faries PL. Endoluminal recanalization in a patient with phlegmasia cerulea dolens using a multimodality approach. *Vascular* 2005; 13(5):313-7.
5. Albino P, Gonçalves D, Sobrinho G, Meireles N. Phlegmasia caerulea dolens: therapeutic considerations. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc* 2005; 12(1):41-5.
6. Baethge BA, Payne DK. Phlegmasia cerulea dolens associated with the lupus anticoagulant. *West J Med* 1991; 154(2):211-3.
7. Simioni P, Prandoni P, Zanon E, Saracino MA, Scudeller A, Villalta S *et al*. Deep venous thrombosis and lupus anticoagulant. A case-control study. *Thromb Haemost* 1996; 76(2):187-9.
8. Padjas A, Brzezinska-Kolarz B, Undas A, Musial J. Phlegmasia caerulea dolens as a complication of deep vein thrombosis in a man with primary antiphospholipid syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16(8):567-9.
9. Beland B, Busse H, Heinz M, Loisk HM, Ostermann H, Aken HV. Phlegmasia caerulea dolens, cerebral venous thrombosis, and fatal pulmonary embolism due to heparin-induced thrombocytopenic thrombosis syndrome. *Anesth Analg* 1997; 85(6):1272-4.