



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Relato de caso

# Vasculite mesentérica em paciente com lúpus eritematoso sistêmico juvenil

Adão F. Albuquerque-Netto<sup>a</sup>, Erica G. Cavalcante<sup>b</sup>, Adriana M. E. Sallum<sup>c</sup>,  
Nádia E. Aikawa<sup>b</sup>, Uenis Tannuri<sup>d</sup>, Clovis Artur Almeida da Silva<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (FCMS-PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup>Unidade de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Clínica Médica, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo (ICr-HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup>Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>d</sup>Unidade de Cirurgia Pediátrica, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

## INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 16 de maio de 2011

Aceito em 13 de dezembro de 2012

Palavras-chave:

Vasculite

Adolescente

Lúpus eritematoso cutâneo

## RESUMO

A vasculite mesentérica lúpica (VML) é uma rara causa de dor abdominal aguda. Há poucos relatos de caso demonstrando VML em adultos e, particularmente, em crianças e adolescentes. No entanto, para o nosso conhecimento, a prevalência dessa grave vasculite em uma população pediátrica com lúpus ainda não foi estudada. Portanto, dados de 28 anos consecutivos foram revisados e incluídos 5.508 pacientes em seguimento no Hospital da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Identificamos 279 (5,1%) casos que preencheram critérios de classificação diagnóstica do American College of Rheumatology para lúpus eritematoso sistêmico (LES) e um (0,4%) desses apresentou VML. Este paciente recebeu diagnóstico de LES aos 11 anos de idade. Aos 13 anos foi hospitalizado com dor abdominal difusa e aguda, náuseas, vômitos biliosos, distensão e rigidez abdominal, com descompressão brusca positiva. O paciente foi prontamente submetido à laparotomia exploradora, identificando isquemia intestinal segmentar, com edema de parede intestinal e aderências. Foi realizada ressecção parcial de intestino delgado, com lise das aderências e pulsoterapia com metilprednisolona. A análise histopatológica identificou arterite de vasos mesentéricos. Após 13 dias, apresentou recorrência de dor abdominal difusa intensa, sendo novamente submetido à laparotomia exploradora, identificando obstrução em intestino delgado por aderências, com gangrena intestinal. Nova ressecção intestinal foi realizada, além de pulsoterapia com metilprednisolona e infusão de imunoglobulina. Portanto, VML é uma rara e grave manifestação abdominal na população com lúpus pediátrico, e pode ser a única manifestação de atividade da doença. Além disso, este estudo reforça a importância do diagnóstico precoce e do tratamento imediato.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: clovis.silva@icr.usp.br (C.A.A. da Silva)

## Mesenteric vasculitis in a juvenile systemic lupus erythematosus patient

### ABSTRACT

#### Keywords:

Vasculitis

Adolescent

Cutaneous lupus erythematosus

Lupus mesenteric vasculitis (LMV) is a rare cause of acute abdominal pain. Few cases of LMV have been reported in adults, children and adolescents. However, to our knowledge, the prevalence of that severe vasculitis in a pediatric population with lupus is yet to be studied. This study reviewed data from 28 consecutive years and included 5,508 patients being followed up at the hospital of the Faculdade de Medicina of the Universidade de São Paulo (FMUSP). We identified 279 (5.1%) patients meeting the American College of Rheumatology classification criteria for the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE), one of whom (0.4%) had LMV. That male patient was diagnosed with SLE at the age of 11 years. At the age of 13 years, he was hospitalized with diffuse and acute abdominal pain, nausea, bilious vomiting, abdominal distension, rebound tenderness, and abdominal muscle guarding. The patient underwent laparotomy immediately, and segmentary intestinal ischemia with intestinal wall edema and adhesions were identified. Partial small bowel resection with lysis of the adhesions was performed, as were pulses of intravenous methylprednisolone. The histopathologic analysis evidenced mesenteric arteritis. After 13 days, the diffuse and intense abdominal pain recurred, and the patient underwent a new laparotomy, during which adhesive small bowel obstruction with intestinal gangrene was identified. New intestinal resection was performed, and the patient received pulses of intravenous methylprednisolone and infusion of immunoglobulin. Thus, LMV is a rare and severe abdominal manifestation of the pediatric population with lupus, and can be the only manifestation of disease activity. In addition, this study stresses the importance of the early diagnosis and immediate treatment.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) pode afetar múltiplos órgãos e sistemas, tais como o trato gastrointestinal.<sup>1,2</sup> As manifestações digestivas em pacientes com LES são em geral causadas pelo tratamento de eventos adversos, infecções<sup>3</sup> e atividade da doença.<sup>2,4</sup>

É importante notar que a vasculite mesentérica lúpica (VML) é uma causa de dor abdominal aguda, estando associada a náusea, vômitos e diarreia em pacientes com LES, em geral com doença ativa.<sup>4</sup> O diagnóstico de VML requer avaliação da parede intestinal e da vasculatura abdominal por exame de imagem,<sup>4</sup> tal como ultrassonografia abdominal,<sup>3,5,6</sup> tomografia computadorizada,<sup>3,7,8</sup> ressonância magnética,<sup>6</sup> arteriografia digital<sup>8</sup> e/ou achados histopatológicos.<sup>4</sup>

Alguns relatos de caso demonstraram VML em pacientes com LES adulto<sup>7,8,10</sup> e, em particular, LES juvenil (LESJ).<sup>5,6,9,10</sup> Até onde sabemos, no entanto, a prevalência dessa grave vasculite na população pediátrica lúpica ainda não foi estudada.

Assim, de janeiro de 1983 a dezembro de 2010, 5.508 pacientes foram seguidos na Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HC-FMUSP), sendo que 279 (5%) deles atenderam aos critérios de classificação de LES do *American College of Rheumatology* (ACR)<sup>11</sup>. Apenas um (0,4%) dos pacientes com LESJ tinha VML, confirmada pelos achados histopatológicos, tendo sido necessárias ressecções intestinais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local da FMUSP.

## Relato de caso

Um menino de 11 anos teve o diagnóstico de LESJ por apresentar rash malar, artrite, pericardite, psicose, linfopenia, trombocitopenia e positividade para os seguintes autoanticorpos: fator antinuclear (FAN), 1:1280 (padrão pontilhado); anti-Sm; e anti-DNA de dupla hélice (anti-dsDNA). Na ocasião, o índice de atividade da doença SLEDAI-2K<sup>12</sup> foi 19, tendo o paciente recebido três pulsos de metilprednisolona endovenosa, ciclofosfamida endovenosa (500–1.000 mg/m<sup>2</sup>/mês por 24 meses) e prednisona (2,0 mg/kg/dia), com progressiva redução da dose para 7,5 mg/dia. Aos 13 anos, o paciente foi hospitalizado devido a dor abdominal aguda e difusa, náusea e vômitos biliosos. Ao exame físico, apresentava distensão abdominal, descompressão dolorosa e sinais de defesa abdominal, compatíveis com abdome cirúrgico agudo. Na ocasião, o paciente tomava 7,5 mg/dia de prednisona, e a ultrassonografia abdominal mostrou discreta ascite, distensão difusa e espessamento da parede intestinal. Os exames de laboratório revelaram os seguintes resultados: hemoglobina, 13,5 g/L; hematócrito, 40%; leucometria, 5.400/mm<sup>3</sup> (72% neutrófilos, 21% linfócitos, 4% eosinófilos e 3% monócitos); plaquetas, 265.000/mm<sup>3</sup>; proteinúria (0,02 g/24h); EAS (campo de maior aumento: leucócitos, 500, e eritrócitos, 250); ureia, 19 mg/dL (valor de referência, 10–42); creatinina, 0,5 mg/dL (valor de referência, 0,5–0,9); C3 0,86 mg/dL (valor de referência, 0,5–1,8); C4 0,13 mg/dL (valor de referência, 0,1–0,4); e amilases, 46 U/L (normal < 106 U/L). A velocidade de hemossedimentação foi de 42 mm na primeira hora. Os testes imunológicos foram negativos para os anticorpos

anti-dsDNA, anticoagulante lúpico e anticardiolipina IgG e IgM. O paciente foi imediatamente submetido a laparotomia, identificando-se edema segmentar com aderências e infartos no intestino delgado. Realizou-se ressecção parcial do intestino delgado (4 cm vs. 2,5 cm) com lise das aderências. O exame histopatológico mostrou edema de submucosa com infiltrado inflamatório difuso de mononucleares, e arterite mesentérica. Na ocasião, seu SLEDAI-2K<sup>12</sup> era de 8, tendo o paciente recebido três pulsos de metilprednisolona endovenosa. Após quatro dias, foi encaminhado para o ambulatório da FMUSP recebendo 10 mg/dia de prednisona. Treze dias após, apresentou recidiva da dor abdominal severa e difusa e da distensão, com vômitos biliosos e diarreia aguda. A radiografia simples do abdome mostrou distensão difusa do intestino, com nível hidroaéreo compatível com oclusão intestinal parcial. O paciente foi submetido de imediato a nova laparotomia, que identificou obstrução por aderência do intestino delgado, com gangrena intestinal. Os seguintes procedimentos foram realizados: ressecções de 12 cm x 6,5 cm do intestino delgado e de 12 cm x 7 cm do ceco; lise das aderências; e ileostomia terminal. Na ocasião, recebeu três pulsos de metilprednisolona endovenosa e uma única infusão endovenosa de imunoglobulina (2 g/kg/dia), seguidos de 10 mg/dia de prednisona. O paciente recuperou-se rapidamente, com melhora dos sintomas gastrointestinais. Aos 13,5 anos de idade, a alça de ileostomia foi fechada, sendo o SLEDAI-2K<sup>12</sup> de 0. O índice SLICC/ACR-DI (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics of the American College of Rheumatology – Damage Index*)<sup>13</sup> foi de 2, e o paciente estava recebendo 5 mg/dia de prednisona. Não foram observadas complicações após as ressecções intestinais.

## Discussão

Relatamos um caso de VML acompanhado na Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICR-HC-FMUSP, onde se observou a rara ocorrência dessa grave vasculite como causa de dano permanente. Além disso, essa complicação necessitou de várias ressecções intestinais, sem outras complicações intestinais tardias.

Em pacientes adultos, a VML é relatada em 0,2% a 9,7% dos casos,<sup>3,4,8</sup> com pouquíssimos relatos na população lúpica pediátrica.<sup>5,6,10,14</sup> Trata-se de manifestação abdominal que representa ameaça à vida, caracterizada por isquemia intestinal, com altas taxas de mortalidade podendo chegar a 50%.<sup>3,4,8</sup> Em geral, a dor abdominal desencadeada pela VML tem um padrão difuso, estando associada a náusea, vômitos, diarreia, distensão abdominal, descompressão dolorosa e defesa abdominal,<sup>3,4,6-8</sup> como no caso apresentado. Além disso, relatos de abdome agudo na população adolescente lúpica com necessidade de ressecções intestinais são raros.<sup>14</sup>

Os sinais e sintomas de VML não são específicos, havendo a necessidade de investigação radiológica<sup>3,4,6,8</sup> ou histopatológica<sup>3,4,6</sup> para a confirmação do diagnóstico. A ultrassonografia abdominal pode mostrar edema do intestino delgado e espessamento da parede intestinal.<sup>3</sup> No caso relatado, o ultrassom do paciente revelou discreta ascite, distensão difusa e espessamento da parede intestinal. O exame histopatológico da VML evidencia edema da submucosa, infiltrado infla-

matório difuso de mononucleares, e tanto arterite quanto venulite de pequenos vasos.<sup>4</sup>

Em geral, os pacientes lúpicos com vasculite mesentérica têm doença ativa com altos índices SLEDAI,<sup>4,7,8</sup> associados a nefrite,<sup>6-8</sup> comprometimento neuropsiquiátrico,<sup>6</sup> e/ou alterações hematológicas.<sup>7</sup> O relato da presença de VML com baixa atividade de doença é raro.<sup>6</sup> A patogênese de VML é desconhecida, mas sugere-se que envolva uma vasculite com deposição de imunocomplexos e/ou trombose de vasos intestinais,<sup>3</sup> levando a isquemia mesentérica.<sup>3,4</sup> Autoanticorpos, tais como os antifosfolípidos e antiendoteliais, também podem contribuir para a imunopatogênese dessa complicação.<sup>3,4</sup>

A VML requer diagnóstico imediato e tratamento adequado com corticosteroides,<sup>15</sup> em particular a infusão endovenosa de metilprednisolona, e terapia imunossupressora nos casos não responsivos.<sup>3,4,6-8</sup> O paciente havia sido previamente tratado com ciclofosfamida endovenosa, e, portanto, usamos imunoglobulina endovenosa associada a corticosteroide.

Além disso, como no caso relatado, o tratamento cirúrgico precoce deve ser indicado para pacientes com LESJ e extensa isquemia e/ou perfuração intestinal, reduzindo o risco de morbimortalidade.<sup>3,4,6</sup> O paciente apresentou uma complicação adicional com obstrução de intestino delgado por aderência e infarto intestinal, o que pode ter estado relacionado à baixa dose de prednisona após a cirurgia, necessitando de extensas ressecções intestinais sem outras complicações. Corticosteroides já foram testados para a prevenção de aderências abdominais causadas por procedimentos cirúrgicos, com resultados limitados.<sup>16</sup>

Concluindo, a VML deve ser avaliada em crianças e adolescentes com dor abdominal aguda, podendo ser uma manifestação isolada da atividade lúpica. Este estudo reforça a importância do diagnóstico precoce e tratamento imediato para essa grave vasculite gastrointestinal.

## Suporte Financeiro

Bolsas para CAS de FAPESP (08/58238-4), CNPQ (300248/2008-3) e Federico Foundation.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Facó MM, Leone C, Campos LM, Febrônio MV, Marques HH, Silva CA. Risk factors associated with the death of patients hospitalized for juvenile systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(7):993-1002.
2. Campos LM, Omori CH, Lotito AP, Jesus AA, Porta G, Silva CA. Acute pancreatitis in juvenile systemic lupus erythematosus: a manifestation of macrophage activation syndrome? *Lupus.* 2010;19(14):1654-8.
3. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2010;16(24):2971-7.

4. Ju JH, Min JK, Jung CK, Oh SN, Kwok SK, Kang KY, et al. Lupus mesenteric vasculitis can cause acute abdominal pain in patients with SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(5):273-81.
5. Meyers KE, Pfeiffer S, Lu T, Kaplan BS. Genitourinary complications of systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(5):416-21.
6. Tu YL, Chen LC, Ou LH, Huang JL. Mesenteric vasculitis as the initial presentation in children with systemic lupus erythematosus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(2):251-3.
7. Chen SY, Xu JH, Shuai ZW, Wang MQ, Wang F, Xu SQ, et al. A clinical analysis 30 cases of lupus mesenteric vasculitis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2009;48(2):136-9.
8. de Carvalho JF. Mesenteric vasculitis in a systemic lupus erythematosus patient with a low sledai: an uncommon presentation. *Clinics (São Paulo)*. 2010;65(3):337-40.
9. Hermann G. Intussusception secondary to mesenteric arteries. Complication of systemic lupus erythematosus in a 5-year-old child. *JAMA*. 1967;200(1):74-5.
10. Tu YL, Yeh KW, Chen LC, Yao TC, Ou LS, Lee WI, et al. Differences in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus patients presenting with acute abdominal pain. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40(5):447-54.
11. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725.
12. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-91.
13. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996;39(3):363-9.
14. Turner HE, Myszor MF, Bradlow A, David J. Lupus or lupoid hepatitis with mesenteric vasculitis. *Br J Rheumatol*. 1996;35(12):1309-11.
15. Marinello DK, Rafael D, Paiva Edos S, Dominoni RL. Systemic lupus erythematosus complicated by intestinal vasculitis and pneumatosis intestinalis. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50(5):596-602.
16. Attard JA, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg*. 2007;50(4):291-300.