

ASPECTOS CLÍNICOS DO LUPUS ERITEMATOSO DISSEMINADO (*)

ENNIO BARCELLOS FERREIRA (**)

O lupus eritematoso disseminado ou eritemátode maligno é uma grave afecção sistêmica, em que o mecanismo da auto-sensibilização desencadeia alterações distrófico-degenerativas e inflamatórias no tecido conectivo. A universalidade deste tecido justifica o extraordinário polimorfismo clínico com que se exterioriza a mesênquimopatia, em sua forma víscero-cutânea e que tem como elemento predominante — mas não necessário — a inconfundível dermatose facial — o eritema máculo-escamoso-atrófico em asas de borboleta.

Observamos, no último triênio, 18 enfermos portadores de L.E.D. — quadro n.º 1 — dos quais 14 estiveram internados na 37.^a Enfermaria da Santa Casa (2.^a Clínica Médica do Prof. Alvaro Barcellos Ferreira). Os casos observados neste Serviço tiveram a seguinte frequência:

1961	— 2 casos (em 332 enfermos)	— 0,60%
1962	— 5 casos (em 435 enfermos)	— 1,15%
1963	— 6 casos (em 506 enfermos)	— 1,19%
1964 (3 meses)	1 caso (em 134 enfermos)	— 0,75%

Em média, podemos dizer que, entre todas as enfermidades, correspondeu ao lupus eritematoso uma incidência, em torno, de 1% (0,92).

Incluindo os 4 doentes restantes, verificamos os números seguintes:

1961	— 3 casos
1962	— 6 casos
1963	— 7 casos
1964 (3 meses)	2 casos

Estas cifras indicam um lento mas constante aumento na incidência da enfermidade.

Do total de casos — quadro n.º 2 — 2 eram do sexo masculino (11%), sendo mulheres os 16 restantes (89%). Corresponde esta relação percentual à expressa por Dubois (1) que estima a prevalência no sexo feminino, em torno de 90%.

15 enfermos (83%) eram de cor branca, sendo mistos, os 3 outros (17%).

As manifestações clínicas iniciais exteriorizaram-se, na grande maioria dos doentes — 14 casos (78%) — entre os 20 e 40 anos. Assim resumimos a distribuição etária, segundo o início da doença:

2. ^a década	— 3 casos — 17%
3. ^a década	— 9 casos — 50%
4. ^a década	— 5 casos — 28%
5. ^a década	— 1 caso — 5%

Há coincidência destas cifras com a referência de Villamil e Mancini (2) de que a idade mais propícia à eclosão da colagenose é entre os 20 e 40 anos. Embora, possa ocorrer na infância e na senescência — e Duperrat (3) cita como idades extremas 3 e 70 anos — o L.E.D. é extremamente raro antes da puberdade e após a menopausa.

Comumente instala-se o L.E.D. sem que existam fatores desencadeantes aparentes. Entretanto, em certas circunstâncias identificam-se fatores de realização da colagenose, representados por elementos precipitantes de ordem física, química, mecânica, psíquica ou biológica.

(*) Trabalho da 2.^a Clínica Médica (Serviço do Prof. Alvaro Barcellos Ferreira) apresentado na Sessão Plenária sobre Colagenoses do V Congresso Brasileiro de Reumatologia, Belo Horizonte, 1964.

(**) Docente Livre de Clínica Médica. Assistente de ensino da 2.^a Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre.

Em 83% dos casos (15 pacientes) a collagenose teve início de forma aguda, — quadro n.º 3 — com manifestações multiformes e profunda repercussão sobre o estado geral, restringindo-se o começo insidioso à, apenas, 17% (3 casos). Correspondeu esta última parcela à disseminação de um lupus primitivamente discoide.

O início agudo apresentou-se, em 11 doentes, sob a forma típica. Aqui, a exteriorização clínica da collagenose, pela intensidade, polimorfismo e peculiaridade dos sintomas, não suscita dúvidas. Nos 4 enfermos restantes, o início agudo fez-se sob a forma atípica, em que os sintomas primordiais são sugestivos de outra afecção. Ocorreu, assim, um secundarismo lúetico, uma pleuro-pneumopatia tuberculosa, um quadro hemato-clínico leucêmico e uma hemorragia digestiva. De qualquer forma, a visceropatia multiforme, imediatamente subsequente, indicou a natureza lúpica da doença e a dermatopatia em asa de mariposa — fugaz ou persistente — imprimiu-lhe o selo inconfundível. Citemos, ainda, nas formas atípicas, as que começam — antecedendo por prazos variáveis o reconhecimento da collagenose — por um quadro septicêmico de etiologia desconhecida e origem indeterminada, por uma anemia hemolítica adquirida idiopática (4), por uma púrpura trombocitopênica, por uma glomerulonefrite difusa ou por uma síndrome epileptiforme.

As manifestações clínicas de caráter geral foram representadas pela astenia, a febre, a anorexia e o emagrecimento.

Nas formas de início crônico — que em nossa experiência corresponderam a 1/6 dos casos, enquanto que para Montgomery e Mc Creight (5) ascenderam a 1/3 — os sintomas gerais são mais atenuados em intensidade e mais limitados em duração.

No quadro clínico foram manifestações constantes, as músculo-esqueléticas e cutâneas, como ressalta a representação gráfica do quadro n.º 3.

Cumprе ressaltar que a associação destas inúmeras exteriorizações da mesenquimopatia foi a mais variada possível. Contudo, a característica marcante foi, sempre, a multiplicidade do comprometimento cutâneo-visceral.

Manifestações músculo-esqueléticas (quadro n.º 4)

Estiveram presentes, em seu conjunto, na totalidade dos nossos casos, predominando, porém, os fenômenos algicos musculares (100%) sobre os articulares (83%).

Dentre as manifestações articulares (6) — de incidência levemente superior à encontrada por Dameno (7) (80%) e Jessar (8) (77%) — que, comumente, precedem aos demais sintomas lúpicos, citemos:

a poliartrite aguda, de caráter migratório, semelhante à artrite da febre reumática mas, geralmente, com os sinais flogísticos mais discretos, em 12 casos — 67%.

a artrite crônica, simétrica, seqüelar, restringiu-se a 2 casos — 11%.

as artralguas fugazes, de tipo errático e sem tumefação articular, isoladas ou concomitantes ao processo inflamatório de outras articulações, em 15 casos — 83%.

O comprometimento muscular traduziu-se por:

mialgias transitórias em 18 casos (100%)

atrofia muscular generalizada e, as mais das vezes, acentuada, na metade dos casos (50%).

a miosite flegmonosa foi constatada em 2 casos (11%), sendo em um, do tipo circunscrito e em outro, difusa e recidivante.

Manifestações cutâneo-mucosas (quadro n.º 5)

Acompanhando o quadro músculo-articular, as manifestações cutâneo-mucosas foram de constante observação. Entretanto, as lesões cutâneas, são as mais variadas possíveis e, se em alguns casos o eritema em asa de mariposa estigmatiza o indivíduo, em outros é extremamente fugaz, tardio ou mesmo inexistente. É o lupus sine lupo de Brenner (9) e que Borda (10) acentua para que não falte o diagnóstico.

Múltiplas são as lesões elementares: primárias umas, como o eritema macular, o morbiliforme, as lesões máculo-

populares, bolhosas, úlcero-necróticas e petequiais; secundárias outras, como as lesões escamosas, atróficas, discrômicas, fibróticas e alopécicas. Por vêzes, as lesões primárias curam sem deixar seqüelas e por outro lado, os transtornos da pigmentação — hiper, hipo ou acromia — podem ocorrer em zonas indenes, sobretudo nas porções expostas à luz solar e nas regiões sujeitas a atritos ou pressões persistentes.

Convém, ainda, assinalar que o eritema lúpico jaz sobre uma pele edematosa e infiltrada, o que se aprecia ao preguê-la, recolhendo-se, então, uma sensação de tumefação ou induração algo dolorosa. Subjetivamente pode existir prurido e sensação de ardência.

Uma menção, aqui, à síndrome de Senear-Ûsher, com manifestações cutâneas predominantes e generalizadas, em que ao eritemátode associam-se lesões vasculares.

O enantema do L.E.D. localiza-se, preferentemente, na mucosa orofaríngea, mas pode assentar, também na mucosa ocular, nasal, vaginal, etc. Reveste a forma de placas do tipo da leucoplasia com halo hiperêmico, de ulcerações superficiais, de lesões necróticas ou se resumem a simples zonas de congestão focal. Nós encontramos em 4 casos (22%).

Manifestações cárdio-vasculares (quadro n.º 6)

Todos os folhetos do coração podem participar dos fenômenos de atividade lúpica. É a cardite lúpica que, como a da febre reumática é, também, uma pancardite.

Nós observamos a cardite em porcentagem elevada: 72% ou seja, 13 casos.

A miocardite traduz-se clinicamente pelas alterações da frequência e do ritmo cardíacos, pelo ruído de galope e pelo sopro sistólico mitral, índice da dilatação das câmaras cardíacas.

A endocardite verrucosa abacteriana ou síndrome de Libman-Sacks (11), que segundo Montgomery está anatômica-mente presente em 20% dos casos, é clinicamente assintomática ou se traduz por um sopro sistólico mitral de duvidosa interpretação pela freqüente existência

de sôpros funcionais e anorgânicos. Significado real tem a identificação de um sopro diastólico.

A pericardite evidencia-se pelo frêmito e atrito pericárdico ou pelo abafamento das bulhas com aumento da área cardíaca.

A insuficiência cardíaca ocorreu em 1/3 dos casos e se constituiu em índice de gravidade da colagenose, pois foi a principal causa de morte.

Dentre as manifestações vasculares em 2 casos constatamos o fenômeno de Raynaud (11%), o livedo reticularis em 1 (5%) e com maior frequência, as telangiectasias (5 casos — 28%).

Manifestações renais (quadro n.º 6)

Extremamente freqüente é a nefropatia lúpica e nós a encontramos em 45% dos casos. Pode, entretanto, apresentar-se com os mais diversos matizes:

a nefrite assintomática, posta em evidência unicamente pelo exame de urina.

a glomérulonefrite aguda e crônica levando à hipertensão arterial nefrôgena, a síndrome nefrótica.

a insuficiência renal com suas síndromes-clínica, humoral e urinária-perfeitamente constituídas.

Na síndrome de Daugherty (12) as manifestações lúpicas são dominadas pela intensidade da agressão renal com o quadro urêmico concomitante.

Em nossos casos encontramos a nefrite assintomática em 3 enfermos (17%), a insuficiência renal em 5 (28%) e a hipertensão arterial nefrôgena em 4 (22%).

Manifestações pleuro-pulmonares (quadro n.º 6)

O comprometimento pleural que, muitas vêzes, faz parte de um quadro de poliserosite, foi por nós constatado em 8 doentes (45%).

A pneumonite lúpica que leva, geralmente, à opacificação em véu dos campos basais do pulmão (13), incidiu em 3 casos (17%).

Outras alterações pulmonares podem ser identificadas pelo exame radiológico

(14): específicas, umas, e dependentes da própria atividade lúpica (imagens nodulares, atelectasias laminares, fibrose intersticial), secundárias, outras, e consequentes à estase pulmonar ou à infecção intercorrente.

Manifestações digestivas (quadro n.º 7)

Revestindo-se de gravidade, em alguns casos, pela ocorrência de hemorragias digestivas (2 de nossos casos, 11%) copiosas ou repetidas e que podem mesmo iniciar o quadro clínico, resumem-se, na maioria das vezes, a sintomas dispépticos banais (8 casos — 45%) em que se revestem de maior significação, pelas eventualidades diagnósticas suscitadas, os fenômenos álgicos.

A hépatomegalia esteve presente em 4 casos acompanhando-se, em 2, de icterícia leve, do tipo parenquimatoso.

Manifestações neuropsíquicas (quadro n.º 7)

Cada vez mais é ressaltada a participação do sistema nervoso central e periférico no rico cortejo clínico das colagenoses. E o lupus não foge à regra.

As manifestações neurológicas centrais correspondem a sintomas motores (5% de nossos casos) com crises convulsivas, paralisias flácidas ou espásticas, etc.; sintomas mentais (que surpreendemos em 33% dos enfermos) e que vão desde a irritabilidade até ao delírio alucinatório e quadros psicopáticos, passando pela obnubilação, confusão mental, etc. (15); sintomas meníngeos com sua clássica exteriorização clínica.

As manifestações de tipo periférico correspondem à neurites em que predominam os fenômenos parestésicos.

Manifestações endócrinas (quadro n.º 7)

Comumente cursam assintomáticas, sendo as mais freqüentes, as relacionadas à esfera genital. Assim, verificamos impotência sexual em 1 caso (5%) e transtornos menstruais, representados por oligo ou amenorréia em 5 enfermas (28%).

Sistema retículo-endotelial (quadro n.º 7)

A adenomegalia que é em geral discreta e regional tem sido referida com freqüência variável pelos diversos autores. Estêve presente, em nossa casuística, em 4 pacientes. Incidência mais elevada (33%) teve a esplenomegalia moderada, sem deformação e levemente dolorosa.

Retinopatia (quadro n.º 7)

Enquanto alguns falam em uma verdadeira retinopatia lúpica outros apenas a consideram uma retinose tóxica caracterizada pelas manchas em floco de algodão, as lesões hemorrágicas e o edema de papila.

As alterações oftalmoscópicas que, para Dameno, são apanágio dos estados avançados e pré-mortais foram, por nós constatados em 3 casos (17%).

—:O:—

O diagnóstico clínico, nas formas típicas com a máscara lúpica e a múltipla participação visceral, não oferece dúvidas. Nas formas atípicas, o diagnóstico de presunção deve formular-se nos seguintes casos, sobretudo quando a sintomatologia se apresenta em mulheres entre a puberdade e a menopausa:

- 1 — Quadros septicêmicos com hemocultura negativa.
- 2 — Estado febril de origem desconhecida, com leucopenia e anemia.
- 3 — Poliartropatia reumatoidéia ou reumática atípicas e com serologia positiva para a sífilis.
- 4 — Estados convulsivos iniciados, sem causa aparente, na idade adulta.
- 5 — Hemorragia digestiva sem base orgânica justificativa.
- 6 — Hemopatias seguidas de múltiplo comprometimento visceral.
- 7 — Adeno - hépato-esplenomegalia com leucopenia.
- 8 — Poliserosite.

Como elementos subsidiários (quadro n.º 8) para o diagnóstico, mencionemos, como sistemáticos:

- I — Hemograma
- II — Eritrossedimentação
- III — Proteinograma
- IV — Pesquisa de células L E
- V — Exame comum de urina
- VI — Oftalmoscopia
- VII — Eletrocardiograma
- VIII — Exame radiológico (variável segundo as manifestações clínicas).

Como facultativos, mencionemos:

- A — Medulograma
- B — Biópsia cutâneo-muscular
- C — Punção-biópsia visceral (em particular, a renal).

O eritemátode maligno, como o nome indica, evoluciona inexoravelmente para a morte. É, entretanto, uma enfermidade cíclica, com períodos de acalmia e surtos de exacerbação, permitindo distinguir, quanto à duração:

formas superagudas que duram dias ou semanas

formas agudas que não vão além de 1 ano e meio de evolução

formas subagudas que se prolongam até 3 anos

formas crônicas que se desenvolvem por prazos mais longos.

A morte (quadro n.º 8) sobrevém por insuficiência cardíaca, renal, caquexia, infecção intercorrente ou por hemorragias de distintas localizações.

RESUMO

O autor, revisando 18 casos de lupus eritematoso disseminado, observados no último triênio, e estabelecendo a incidência da collagenose — 0,92% entre todas as enfermidades — analisa, inicialmente, a distribuição por sexo, raça e idade. Confirma, como seria de esperar, o predomínio do L.E.D. no sexo feminino, na raça branca e no grupo etário correspondente ao período mais ativo da vida (20 a 40 anos).

Esquematiza o proteiforme quadro

lúpico e fixa a frequência de suas múltiplas exteriorizações, ressaltando a constante participação das manifestações músculo-esqueléticas e cutâneo-mucosas.

Chama, ainda, a atenção para as dificuldades que, por vezes, encerra o diagnóstico desta collagenopatia, nas suas formas iniciais atípicas, que exigem uma ampla investigação clínico-laboratorial.

Conclue, indicando os aspectos evolutivos e terminais da conjuntivopatia.

SUMMARY

The author reviewing 18 cases of disseminated lupus erythematosus, diagnosed in the last 3 years and establishing the incidence of this systemic disease — 0,92% amongst all diseases — analyses, initially, its sex, race and age distribution. He finds in this review, as it is expectable, more cases in white females in the age between 20 and 40.

He describes the multifaced lupic disease and draws the frequency of its multiple symptoms, stressing the presence always of muscles and bones as well as of cutaneous manifestations.

He calls the attention to the need of a complete lab and clinical investigation to diagnose this disease in its initial atypical period.

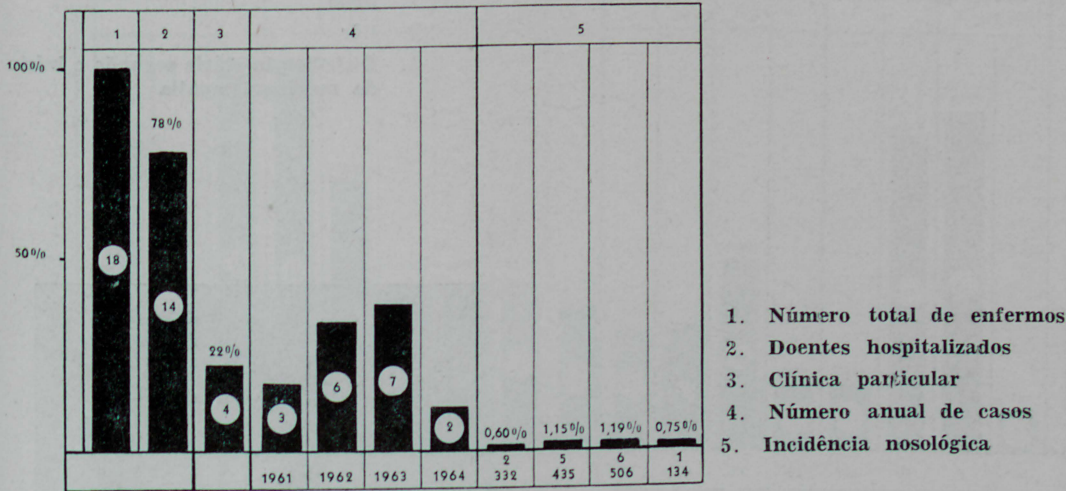
He ends up ajointing the evolution of the disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — Dubois, E. L.: "Systemic lupus erythematosus" — Med. Clin N. Amer. July, 1952.
- 2 — Villamil, M. F. e Mancini, R. E.: "Tejido conectivo y enfermedades del colageno" — Ed. Lopez e Etchegoyen, B. Aires, 1959.
- 3 — Duperrat, B.: "Le lupus érythémateux disséminé" — Ed. Flammarion, Paris, 1958.
- 4 — Barcellos Ferreira, E.: "Síndrome humoral das collagenoses" — Prensa Med. Arg., 50, 16, : 991, 1963.

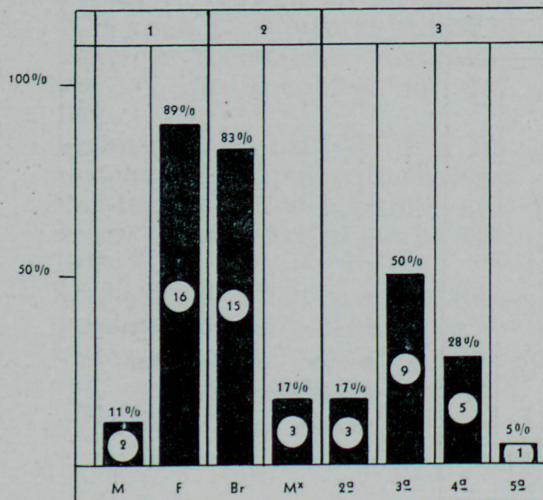
- 5 — Montgomery, H. e Mac Creight, W. S.: "Cutaneous changes in lupus" — Arch. Dermat. Syph., 61 : 1, 1950.
- 6 — Barcellos Ferreira, E.: "Manifestações músculo-esqueléticas nas collagenoses" — Rev. Fac. Med. P. Alegre, 22, 2 : 63, 1962.
- 7 — Dameno, E.: "El eritematodes maligno" — Ed. El Ateneo, B. Aires, 1954.
- 8 — Jessar, R. A., Lamont-Havers, R. W. e Raga, C.: "Natural history of lupus erythematosus disseminatus" — Ann. Int. Med., 38 : 717, 1953.
- 9 — Brenner, J. J., Left, W. A. e Hochstein, E.: "Lupus erithematosus sine lupo with the nephrotic syndrome" — Am. J. Med., — 5 : 288 : 1948.
- 10 — Borda, J. M.: "Lupus eritematoso exantemático. Consideraciones generales y manifestaciones clínicas". — Orientacion Medica, 428 : 1021, 1960.
- 11 — Fongi, E. G., Fustinoni, O. e Rospide, P. C.: "Tratado de Patologia Interna" — Tomo I, Ed. Lopez Libreros, Buenos Aires, 1960.
- 12 — Borda, J. M.: "Lupus eritematoso exantemático. Etiopatogenia y tratamiento" — Orientacion Medica, 432 : 1117, 1960.
- 13 — Barcellos Ferreira, A.: "Alterações pulmonares nas collagenoses". — Rev. Med. Cordoba 48, 169 : 206, 1960.
- 14 — Purriel, P., Bouton, J., Peroni, R., Muras, O., Piñeyro, J. e Savio, M. A.: "Las alteraciones pulmonares en las llamadas enfermedades del colageno (Lupus eritematoso sistémico y esclerodermia)" Torax, 7 (1) : 19, 1958.
- 15 — Lansbury, J.: "Enfermedades de la colagena" em Comroe-Hollander, Artritis y Estados Afines, Salvat Editores, Barcelona, 1956.

QUADRO N.º 1
L. E. D.



QUADRO N.º 2

L. E. D.

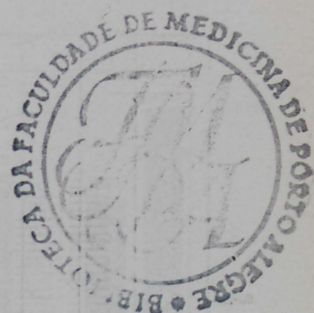
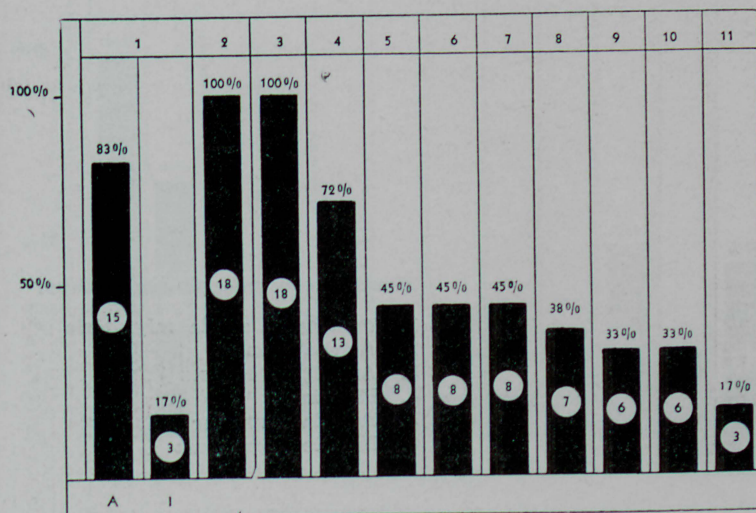


1. Sexo
2. Cór
3. Distribuição etária segundo o início da mesênquimopatia



QUADRO N.º 3

L. E. D.



1. Início da collagenose
2. Manifestações músculo-esqueléticas
3. Manifestações cutâneo-mucosas
4. Manifestações cárdio-vasculares
5. Manifestações renais
6. Manifestações pleuro-pulmonares
7. Manifestações digestivas
8. Manifestações neuro-psíquicas
9. Manifestações endócrinas
10. Sistema retículo-endotelial
11. Retinopatia



QUADRO N.º 4

L. E. D.



Manifestações músculo-esqueléticas:

1. Poliartrite aguda migratória
2. Artrite crônica
3. Artralgias fugazes
4. Mialgias
5. Atrofia muscular
6. Miosite flegmonosa



QUADRO N.º 5
L. E. D.



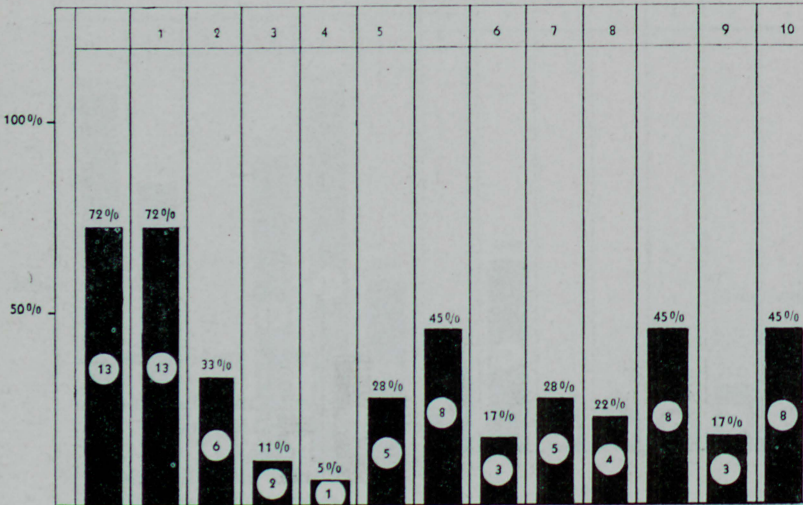
Manifestações cutâneo-mucosa:

- 1. Eritema máculo-escamoso
- 2. Lesões atróficas
- 3. Discromias
- 4. Eritema morbiliforme
- 5. Lesões máculo-papulares
- 6. Lesões bolhosas
- 7. Lesões úlcero-necróticas
- 8. Cicatrizes retráteis
- 9. Alopecia
- 10. Enantema



QUADRO N.º 6

L. E. D.



Manifestações cardíco-vasculares:

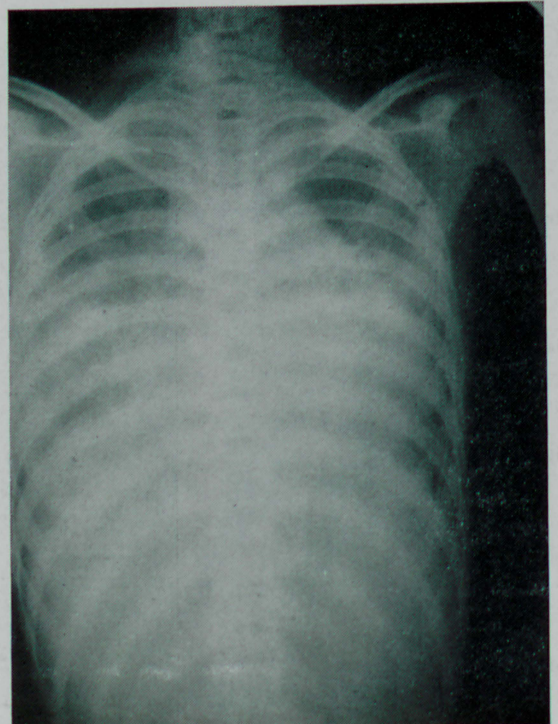
1. Cardite
2. Insuficiência cardíaca
3. Síndrome de Raynaud
4. Lívado reticularis
5. Telangiectasias

Manifestações renais:

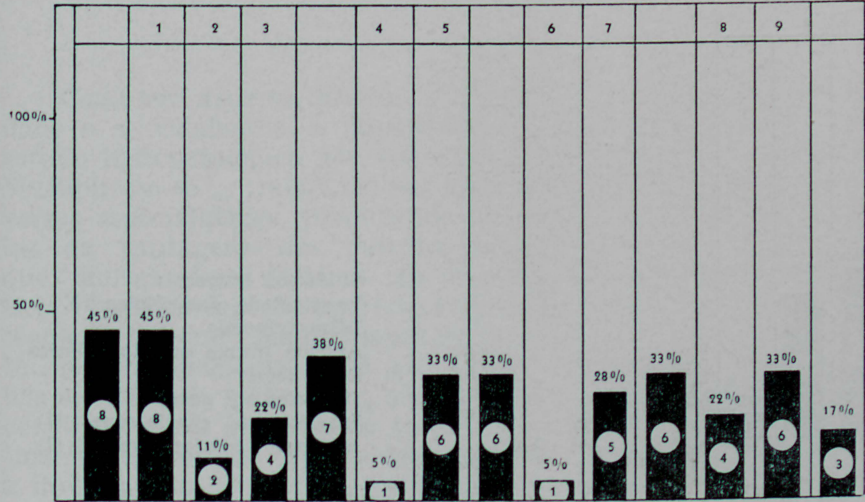
6. Nefrite assintomática
7. Insuficiência renal
8. Hipertensão arterial nefrôgena

Manifestações peluro-pulmonares:

9. Pneumonite
10. Pleurite



QUADRO N.º 7
L. E. D.



Manifestações digestivas:

- 1. Dispepsia
- 2. Hemorragias digestivas
- 3. Hépatomegalia

Manifestações neuro-psíquicas:

- 4. Sintomas motores
- 5. Sintomas mentais

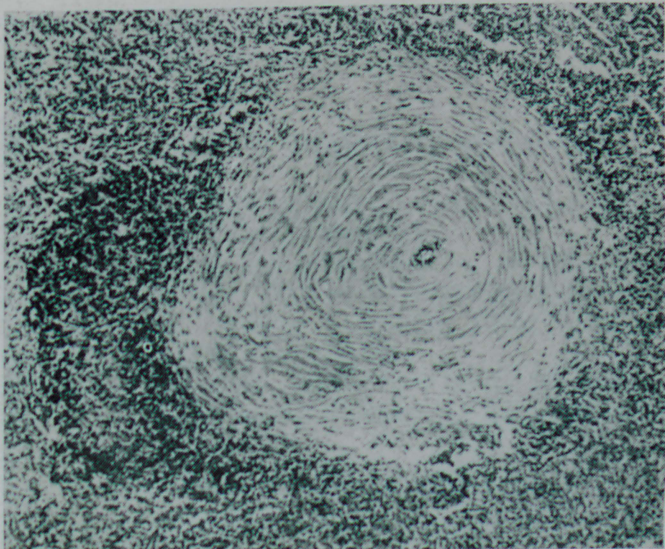
Manifestações endócrinas:

- 6. Impotência sexual
- 7. Óligo ou amenorréia

Sistema retículo-endotelial:

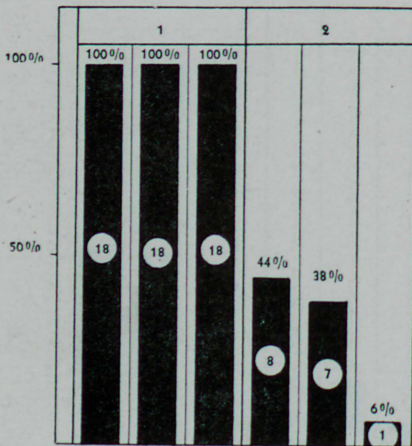
- 8. Adenomegalia
- 9. Esplenomegalia

Retinopatia lúpica



QUADRO N.º 8

L. E. D.



1. Síndrome humoral:
Positividade das células LE
Disproteinemia
Anemia normo ou hipocrômica
2. Êxito letal:
(2 meses a 4 anos)
Insuficiência cardíaco-renal (7)
Acidente vascular cerebral (1)

