



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Relato de caso

Poliartrite nodosa sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico de início na infância: uma síndrome de sobreposição?



Childhood-onset systemic polyarteritis nodosa and systemic lupus erythematosus: an overlap syndrome?

Victor L.S. Marques^a, Andressa Guariento^{a,b}, Marlise S.M. Simões^a,
Gabriela Blay^a, Ana Paola N. Lotito^a e Clovis A. Silva^{a,*}

^a Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Unidade de Reumatologia Pediátrica, São Paulo, SP, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Departamento de Pediatria, Unidade de Reumatologia Pediátrica, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 7 de agosto de 2014

Aceito em 11 de janeiro de 2015

On-line em 4 de março de 2015

Introdução

A poliartrite nodosa sistêmica de início na infância (PANS-i) é uma arterite necrotizante rara, caracterizada pela presença de nódulos aneurismáticos, estenose ou oclusão de vasos de pequeno e médio porte de todo o corpo.¹⁻³ Recentemente, a European League Against Rheumatism (Eular)/Paediatric Rheumatology International Trials Organization (Printo)/Paediatric Rheumatology European Society (Pres) propuseram novos critérios validados para o diagnóstico da PANS-i. Estes novos critérios foram estudados em 150 pacientes com PANS-i em todo o mundo e demonstraram alta sensibilidade e especificidade ao diagnóstico dessa vasculite sistêmica.³

O lúpus eritematoso sistêmico de início na infância (LES-i) é uma doença autoimune e multissistêmica.^{4,5} A inflamação dos vasos sanguíneos é uma manifestação comum da doença e pode afetar vasos de pequeno, médio e grande porte.⁴⁻⁷

Além disso, o LES-i e a PANS-i podem apresentar manifestações clínicas e alterações laboratoriais semelhantes. No entanto, que se tem conhecimento, a síndrome de sobreposição dessas duas doenças ainda não foi descrita. Por isso, revisaram-se os dados de janeiro de 1983 a julho de 2013 e incluíram-se 5.593 pacientes acompanhados em nossa Unidade de Reumatologia Pediátrica. Foram identificados 289 (5,1%) pacientes que preencheram aos critérios de classificação para LES-I do American College of Rheumatology (ACR)⁶ e 15 pacientes que preencheram aos critérios da Eular/Printo/Pres para PANS-i.⁷ Descreve-se aqui uma

* Autor para correspondência.

E-mail: clovisaasilva@gmail.com (C.A. Silva).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.01.004>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

paciente (0,34%) que apresentou uma possível sobreposição de PANS-i e LES-i.

Relato de caso

Uma menina de nove anos apresentou nódulos subcutâneos dolorosos nos pés, hipertensão arterial, hemiplegia à direita e fala disártrica. Foi hospitalizada em decorrência de um acidente vascular encefálico, dormência nos membros e queda do pé esquerdo. A tomografia computadorizada do encéfalo revelou um acidente vascular encefálico isquêmico. A angiografia por ressonância magnética mostrou estenose nas artérias cerebral média e carótida interna. A eletro-neuromiografia identificou uma mononeuropatia do nervo tibial posterior esquerdo. Portanto, a PANS-i foi diagnosticada de acordo com os critérios da Euler/Printo/Pres.³ Os exames laboratoriais mostraram hemoglobina de 12 g/dL, contagem de leucócitos (CL) de 5.500/mm³ (75% de neutrófilos, 19% de linfócitos, 5% de monócitos e 1% de eosinófilos), contagem de plaquetas de 264.000/mm³, velocidade de hemossedimentação (VHS) de 45 mm/1^a hora, proteína C-reativa (PCR) de 0,9 mg/dL (normal de 0 a 0,3), aspartato aminotransferase de 22 U/L (normal de 15 a 40), alanina aminotransferase de 21 U/L (normal de 10 a 35), ureia de 26 mg/dL (normal de 15 a 45 mg/dL) e creatinina de 0,7 mg/dL (normal de 0,6 a 0,9 mg/dL). O exame de urina e a proteinúria de 24 horas foram normais. Os testes imunológicos mostraram presença de anticorpos antinucleares (ANA) 1:320 (padrão pontilhado fino); mostraram ainda anti-DNA de cadeia dupla (anti-dsDNA), anti-Sm, anti-RNP, anticorpos anticito-plasma de neutrófilos (Anca), anticorpos anticardiolipina IgG e IgM, e anticoagulante lúpico negativos. Ela recebeu três pulsoterapias endovenosas com metilprednisolona, seguidos de prednisona (1,4 mg/kg/dia), que foi progressivamente diminuída, aspirina (150 mg/dia), seis meses de ciclofosfamida (500 mg/m²/mês) e depois foi tratada com azatioprina (1,6 mg/kg/dia) durante 19 meses. Aos 13 anos e 10 meses, apresentou múltiplas placas escamosas eritematosas sobre a área malar, as orelhas e o tórax. A biópsia de pele da orelha esquerda evidenciou hiperplasia psoriasiforme focal com infiltrado mononuclear perivascular. A imunofluorescência direta mostrou depósitos granulares de imunoglobulina G (IgG), IgA, IgM e C3 na junção dermoepidérmica. Ela foi tratada com hidrocortisona tópica 1% com melhora das lesões cutâneas após três meses. Aos 14 anos e nove meses, apresentou eritema malar, fotossensibilidade, edema nos membros inferiores e hipertensão arterial. Naquele momento, a hemoglobina era de 11,61 g/dL, a CL foi de 3.500/mm³ (80% de neutrófilos, 15% de linfócitos e 5% de monócitos), a contagem de plaquetas foi de 391.000/mm³, o VHS foi de 54 mm/1^a hora, a PCR foi de 7 mg/dL, a ureia 20 mg/dL e a creatinina 0,4 mg/dL. O exame de urina mostrou leucocitúria e hematúria. A proteinúria era de 1,7 g/dia. O FAN eram de 1/1.280 (padrão nuclear homogêneo) e os anticorpos anti-dsDNA eram positivos. O anti-Sm, anti-RNP, ANCA, anticorpos anticardiolipina IgG e IgM e anticoagulante lúpico eram negativos. C3 foi de 41 mg/dL (normal de 79 a 152) e C4 foi de 4,5 mg/dL (normal de 16 a 38). A biópsia renal mostrou glomerulonefrite proliferativa e membranosa focal com depósitos imunes de C1q, C3, IgG, IgM e IgA. Ela

atendeu aos critérios de classificação para LES do American College of Rheumatology⁸ e o Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K)⁹ foi 18. Foi tratada com prednisona (0,6 mg/kg/dia), hidroxicloroquina (6,0 mg/kg/dia) e micofenolato de mofetil (2,0 g/dia).

Discussão

Descreve-se aqui um caso único de uma possível sobreposição de PANS-i e LES-i em um período de 30 anos em nosso hospital de atenção terciária.

Observou-se que a paciente tinha estenose nas artérias carótida interna e cerebral média compatível com PANS-i 5 anos antes do diagnóstico de LES-i, o que sugeriu a presença de duas doenças autoimunes diferentes ao longo de um período prolongado de tempo.

A vasculite primária é raramente descrita em associação ao LES.^{6,7} É interessante notar que a doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda da infância que afeta principalmente vasos de médio porte, especialmente as artérias coronárias, e pode se sobrepor ao LES-i.⁶

Além disso, o lúpus eritematoso cutâneo subagudo ocorre em 7% a 27% dos adultos com LES e é raramente descrito na população pediátrica com lúpus. As lesões são papuloescamosas, afetam áreas expostas à luz solar, como evidenciado na paciente estudada.¹⁰ Curiosamente, o lúpus cutâneo subagudo é um tópico novo nos critérios recentes do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), validados para as populações adulta e pediátrica com LES.^{11,12}

Este caso preencheu os critérios de diagnóstico para PANS-i. De acordo com os novos critérios pediátricos do Euler/Printo/Pres,³ um paciente é classificado com PANS-i se apresentar vasculite necrotizante que envolva artérias de médio ou pequeno calibre ou uma anormalidade angiográfica que mostre aneurisma, estenose ou oclusão de uma artéria de médio ou pequeno porte, além de um dos seguintes critérios: envolvimento da pele (livedo reticular, nódulos cutâneos ou infartos), neuropatia periférica, hipertensão arterial, sensibilidade ou mialgia muscular e envolvimento renal. Notavelmente, a sensibilidade e a especificidade desses novos critérios diagnósticos da PANS-i foram de 89,6% e 99,6%, respectivamente.³

Uma vez que as duas doenças coexistiram por um período prolongado de tempo, a associação entre elas pode sugerir uma síndrome de sobreposição. Na verdade, a subsequente alteração nas anormalidades clínicas e laboratoriais com a presença de autoanticorpos específicos, diminuição dos níveis de complemento¹³ e biópsias de pele e rins confirmaram o diagnóstico de LES-i. Além disso, foi relatada presença de ANCA em seis dos 47 pacientes com PANS-i testados em um estudo multicêntrico² e os ANA geralmente são negativos na PANS-i.¹

No entanto, todas as manifestações de PANS-i da paciente estudada podem ser evidenciadas no LES-i e não se pode excluir a possibilidade de que os primeiros sinais e sintomas possam ser atribuídos exclusivamente ao lúpus. Portanto, essa paciente pode estar com LES-i com manifestações viscerais de vasculite que mimetizam uma PANS-i.

Em conclusão, descreveu-se uma possível síndrome de sobreposição de duas doenças autoimunes, em que a PANS-i ocorreu cinco anos antes do diagnóstico de LES-i.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp – 2008/58238-4 para CAS e 2011/12471-2 para CAS), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ – 302.724/2011-7 para CAS), Fundação Federica para CAS e Núcleo de Apoio à Pesquisa Saúde da Criança e do Adolescente da USP (NAP-CriAd).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Gomes RC, Marques VL, Cavalcante EG, Campos LM, Sallum AM, Tannuri U, et al. Severe intestinal involvement as initial manifestation of systemic childhood polyarteritis nodosa: report of two cases. *J Pediatr Surg.* 2013;48:425–8.
- Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. *J Pediatr.* 2004;145:517–22.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. Eular/Printo/Pres criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis, and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:798–806.
- Faco 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;40:993–1002.
- Kumar N, Choudhary N, Agarwal G, Rizvi Y, Kaul B, Ahlawat R. Extensive medium-vessel vasculitis with SLE: an unusual association. *J Clin Rheumatol.* 2007;13:140–2.
- Diniz JC, Almeida RT, Aikawa NE, Sallum AM, Sakane PT, Silva CA. Kawasaki disease and juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2012;21:89–92.
- Wei HY, Chung HT, Wu CT, Huang JL. Aortic dissection complicated with hemothorax in an adolescent patient with systemic lupus erythematosus: case report and review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41:12–8.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
- Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29:288–91.
- Berry T, Walsh E, Berry R, Desantis E, Smidt AC. Subacute cutaneous lupus erythematosus presenting in childhood: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2014;31:368–72.
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677–86.
- Fonseca AR, Gaspar-Elsas MI, Land MG, De Oliveira SK. Comparison between three systems of classification criteria in juvenile systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54:241–7.
- Jesus AA, Campos LM, Liphau BL, Carneiro-Sampaio M, Manguiera CL, Rosseto EA, et al. Anti-C1q, anti-chromatin/nucleosome, and anti-dsDNA antibodies in juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:976–81.