

Esclerite necrosante em paciente lúpica: relato de caso

Esclerite necrosante em paciente lúpica: relato de caso

Necrosant sclerite in lupic patient: case report

Carla Daniele Nascimento Pontes¹, Rodrigo Bona Maneschy¹, Rudival Faial de Moraes Junior¹, Lucianna Serfaty de Holanda¹, Valeria da Silva Campos¹, Karen Giovana Leal Matos¹, Natalia Rodrigues Eugenio¹, Natalia Xavier Silva Chini¹, Brenna Pinheiro Mota Brabo de Oliveira¹, Íris Malato Corrêa¹, Ivy de Almeida Cavalcante e Silva¹, Carolina Tavares Carvalho¹, Ian Silva Rodrigues¹, Faisal Mesquita Salmen Hussain¹, Leonardo Santos da Silva¹.

RESUMO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença com elevado custo de tratamento, o qual está diretamente relacionado à gravidade do LES e, apesar dos esforços internacionais em pesquisas, permanece como agravo sem etiologia completamente definida, porém com fatores de risco e fisiopatologia cada vez mais elucidados. Episclerite e esclerite são vistas no LES e podem ser a característica da doença, e apesar de incomuns, podem ser os achados iniciais e preceder outras manifestações, sendo sua ocorrência usualmente indicativa de doença em atividade. **Relato:** Paciente do sexo feminino, 23 anos, procedente de sua residência, admitida na enfermaria com antecedente pessoal de LES há 6 anos, porém sem tratamento e com queixa de perda súbita da visão. Anteriormente à internação, a paciente apresentou febre, cefaléia, mal-estar geral e dor ocular intensa. Utilizou anti-inflamatório oral para alívio. Evoluiu com perda da visão, dor ocular e hiperemia com opacidade ocular central notada por familiares. Iniciou tratamento com prednisona e azatioprina, acompanhamento da reumatologia e oftalmologia. A principal hipótese diagnóstica foi esclerite necrosante, complicação do LES, devido perda visual súbita. Realizou pulsoterapia. Apesar da melhora clínica, permaneceu com diminuição da função visual. Durante a internação evoluiu com outras intercorrências. Recebeu alta, com diagnóstico de LES e esclerite necrosante e tratamento de manutenção. **Conclusão:** A esclerite necrotizante anterior, embora rara, é extremamente grave pois pode levar a perda visual irreversível e, portanto, uma identificação e tratamento precoce são fundamentais para minimização de potenciais complicações.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Esclerite Necrotizante, Auto-Imune.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease with a high cost of treatment, which is directly related to the severity of SLE and, despite the international efforts in research, remains as an aggravation without completely defined etiology, but with risk factors and physiopathology increasingly elucidated. Episcleritis and scleritis are seen in SLE and may be the characteristic of the disease, and although uncommon, may be the initial findings and precede other manifestations, and their occurrence is usually indicative of active disease. **Report:** A 23-year-old female patient from her home admitted to the infirmary with a personal history of SLE for 6 years, but without treatment and with a complaint of sudden loss of vision. Prior to hospitalization, the patient presented with fever, headache, general malaise and intense ocular pain. Used oral anti-inflammatory for relief. It evolved with loss of vision, ocular pain and hyperemia with central ocular opacity noticed by relatives. Initiated treatment with prednisone and azathioprine, follow-up of rheumatology

¹ Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. * E-mail: pontes4@live.com

and ophthalmology. The main diagnostic hypothesis was necrotizing scleritis, a complication of SLE due to sudden visual loss. He had pulse therapy. Despite the clinical improvement, there was a decrease in visual function. During the hospitalization it evolved with other intercurrents. She was discharged, diagnosed with SLE and necrotizing scleritis and maintenance treatment. **Conclusion:** Although scleral disease is rare, necrotizing anterior scleritis is extremely severe, as it may culminate in definitive visual loss. Efforts should be made for a rapid and correct diagnosis of this disease.

Key Words: Systemic Lupus Erythematosus, Necrotizing Escleritis, Autoimmune.

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con un alto costo de tratamiento, el cual está directamente relacionado con la gravedad del LES y, a pesar de los esfuerzos internacionales en investigaciones, permanece como agravio sin etiología completamente definida, pero con factores de riesgo y fisiopatología cada vez más dilucidados. En el LES se puede observar que la incidencia de la enfermedad y, a pesar de ser inusual, pueden ser los hallazgos iniciales y preceder otras manifestaciones, siendo su ocurrencia usualmente indicativa de enfermedad en actividad. **Informar:** En el caso de las mujeres, 23 años, procedente de su residencia, admitida en la enfermería con antecedente personal de LES hace 6 años, pero sin tratamiento y con queja de pérdida súbita de la visión. Antes de la internación, la paciente presentó fiebre, cefalea, malestar general y dolor ocular intenso. Utilizó anti-inflamatorio oral para alivio. Evolucionó con pérdida de la visión, dolor ocular e hiperemia con opacidad ocular central notada por familiares. Se inició tratamiento con prednisona y azatioprina, seguimiento de la reumatología y oftalmología. La principal hipótesis diagnóstica fue escleritis necrosante, complicación del LES, debido a una pérdida visual súbita. Realizó pulsoterapia. A pesar de la mejora clínica, permaneció con disminución de la función visual. Durante la internación evolucionó con otras intercurrentes. Recibió alta, con diagnóstico de LES y escleritis necrosante y tratamiento de mantenimiento. **Conclusión:** Aunque la enfermedad escleral es rara, la escleritis anterior necrosante es extremadamente grave, pues puede culminar con pérdida visual definitiva. Los esfuerzos deben ser necesarios para un diagnóstico rápido y correcto de esta enfermedad.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistémico, Esclerite Necrotizante, Auto-Imune.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença auto-imune que gera auto-anticorpos contra diversos órgãos e sistemas, podendo ter manifestação clínica variada, caracterizada com exacerbações e remissões, com elevado custo de tratamento, o qual está diretamente relacionado à gravidade do LES (DORIA et al, 2015) e, apesar dos esforços internacionais em pesquisas, permanece como agravo sem etiologia completamente definida, porém com fatores de risco e fisiopatologia cada vez mais elucidados (LIU, 2012; CHOI, 2012).

O gênero feminino, fatores ambientais como exposição aos raios UV, tabagismo, variável étnica e socioeconômica, sendo estes dois últimos relacionados à severidade e à mortalidade da doença (PONS-ESTEL et al, 2010), mutações genéticas como o gene TREX1, a deficiência de fatores do complemento (C1q e C4) e hiperexpressão de TYK2 podem também ser o caminho para uma melhor explicação sobre a etiologia desta doença (GÜNTHER et al, 2009; JÄRVINEN et al, 2012)

O espectro clínico da doença é extremamente amplo, tanto em relação à sintomatologia quanto à expressão dos marcadores sorológicos da autoimunidade do paciente (ADINOLFI et al, 2016). Além disso, danos irreversíveis, que culminam com a perda funcional, são esperados na evolução desta doença. (MARTINEZ-BARRIO et al, 2014).

Diversos órgãos podem ser costumeiramente atingidos pela LES (ADINOLFI et al, 2016). Dentre estas lesões, nós podemos salientar: síndromes neuropsiquiátricas (BORTOLUZZI et al, 2014); nefrite lúpica, na

qual observou-se que casos mais severos de LES resultavam em nefrites do tipo III ou IV e casos mais brandos em nefrite tipo V (MAVRAGNI et al, 2015); sintomas respiratórios, entre os quais observam-se frequentemente envolvimento pleural (derrame pleural, pleurite), envolvimento vascular (hipertensão pulmonar, hemorragia alveolar), pneumonia intersticial e mesmo lesões neurológicas como paralisia diafragmática (ROTHFIELD, 1995; BELMONT, 1996).

O tratamento para LES é medicamentoso e tem demonstrado eficácia progressiva ao longo dos anos devido às novas estratégias terapêuticas associadas aos tratamentos tradicionais (ADINOLFI et al, 2016). O tratamento tradicional utiliza drogas antimaláricas (Hidroxicloroquina), com grande eficácia e utilização mundial (NORGAARD et al, 2015) e drogas imunossupressoras (Ciclofosfamida ou Micofenolato) principalmente em pacientes com lesão renal (FASSBINDER et al, 2015; ADINOLFI et al, 2016). Há ainda as drogas bloqueadores de células-B, como o Rituximab e o Belimumab. O Rituximab mostrou redução na sua eficácia, provavelmente por mecanismo de resistência (REDDY et al, 2015); o Belimumab, por sua vez, demonstra grande vantagem quando utilizado em LES de instalação na faixa etária infantil (HUI-YUEN et al, 2015).

Dentre as complicações do Lúpus Eritematoso Sistêmico, podemos citar as complicações oculares e segundo Dammacco et al (2018), o envolvimento ocular foi detectado em 29% dos pacientes lúpicos, algumas vezes precedendo em meses o diagnóstico de LES.

Episclerite e esclerite são vistas no LES e podem ser a característica da doença. Embora relativamente incomum, episclerite e esclerite podem ser os achados iniciais e preceder outras manifestações do LES, sendo sua ocorrência usualmente indicativa de doença em atividade. Pacientes com episclerite queixam-se de dor ocular moderada e vermelhidão frequentemente associada a lacrimejamento, mas o processo é geralmente leve e autolimitado. Portanto, nenhum tratamento específico é necessário, exceto pelo possível uso de colírios de vasoconstritores, como a fenilefrina. (PAPAGIANNULI et al, 2016).

A esclerite relacionada ao LES é frequentemente subdiagnosticada, podendo ser clinicamente muito mais dolorosa e com elevado risco de cegueira, se não tratada adequadamente. O paciente pode ser acordado à noite pela gravidade da dor que se estende do olho até o lado correspondente da face e da mandíbula. É mais frequentemente unilateral e, de acordo com suas características, pode ser classificado como anterior ou posterior. A esclerite anterior pode ser difusa ou nodular, sendo o último tipo mais frequente necrosante. Dependendo das características patológicas, a esclerite necrosante anterior pode ser definida como vaso-oclusiva, granulomatosa ou escleromalácia. (DIOGO et al, 2016). A esclerite posterior, não necrosante, é clinicamente caracterizada por visão turva, alterações de refração e diplopia (SIVARAJ et al, 2007).

Como a doença escleral sugere que o LES está ativo, seu tratamento requer a mesma abordagem sistêmica empregada em todas as situações de atividade da doença. E como o envolvimento ocular pode permanecer clinicamente silencioso por meses, é essencial que todos os pacientes com LES, independentemente de serem assintomáticos ou sintomáticos, passem por um exame oftalmológico cuidadoso. (DAMMANCO, 2017).

A partir do exposto, esse estudo tem por objetivo relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico com manifestação de esclerite necrotizante internada na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará no ano de 2017.

RELATO DE CASO

No ano de 2017 ocorreu na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará um caso de esclerite necrosante em uma paciente com lúpus eritematoso sistêmico.

Paciente do sexo feminino, 23 anos, natural de Igarapé-Miri, procedente de sua residência no município de Tailândia - PA, admitida na enfermaria São Paulo no dia 25/04/2017 com diagnóstico de LES há 6 anos, porém sem tratamento e acompanhamento regular no momento da internação e com queixa principal de perda súbita da visão.

Nos três dias anteriores à admissão a paciente evoluiu com febre, cefaleia, mal-estar geral e dor ocular intensa associada à sensação de que os olhos saíam das órbitas (SIC), utilizou anti-inflamatório oral para dor e febre. No dia seguinte apresentou perda da visão, dor ocular, hiperemia com opacidade ocular central notada por familiares (S.I.C). Encaminhada para clínica oftalmológica onde constatou-se grave perda visual bilateral com manutenção apenas da percepção luminosa. Foi então internada na Santa Casa para pulsoterapia e controle da doença.

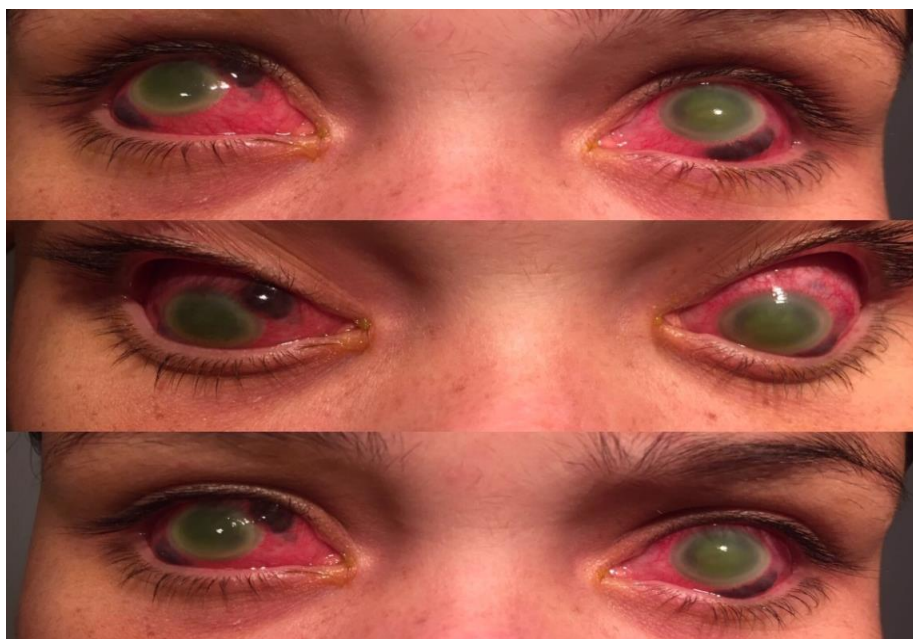
Como antecedentes mórbidos pessoais possuía LES e púrpura trombocitopênica idiopática diagnosticados há 6 anos. Ao exame físico paciente apresentava-se em regular estado geral, consciente, orientada em tempo e espaço, afebril, acianótica, anictérica, normocárdica, eupneica em ar ambiente, com hiperemia conjuntival associada à importante opacificação central. Como conduta imediata após admissão foi optado por manter prednisona 20 mg/d e azatioprina 20mg/dia, solicitado avaliação da reumatologia e exames da atividade da doença, enquanto aguardava consulta externa com oftalmologista. A principal hipótese diagnóstica para o caso foi esclerite necrosante, complicação do LES, devido perda visual súbita.

Realiza primeiro pulsoterapia (dose elevada de corticoide a fim de causar uma supressão do sistema imune rápida e eficaz) no dia 26 ao 28/04 com orientação da reumatologia, e durante a reavaliação oftalmológica no dia 02/05 o médico assistente informa melhora da lesão ocular pois durante o exame a paciente visualizou cores no espectro azul, antes apenas diferenciava cores brancas e pretas.

Foi indicada nova pulsoterapia com ciclofosfamida por sugestão da reumatologia devido nefrite lúpica detectada na internação. Paciente recebe liberação do oftalmologista e o mesmo orienta antibioterapia com doxiciclina 100 mg 12/12h por 30 dias. Procedimento realizado dia 23/05. No dia seguinte é programado biomicroscopia eletrônica por orientação oftalmológica, laudo liberado dia 05/06: conjuntiva sem alteração, esclera com presença de lesão caracterizada por aumento de espessura conjuntival e ausência de tecido escleral, associado ao encarceramento de tecido uveal nos meridianos 1 e 2h,7 e 8h do olho direito,4 e 5h do olho esquerdo que podem corresponder estafiloma anterior escleral ou esclerite necrosante.

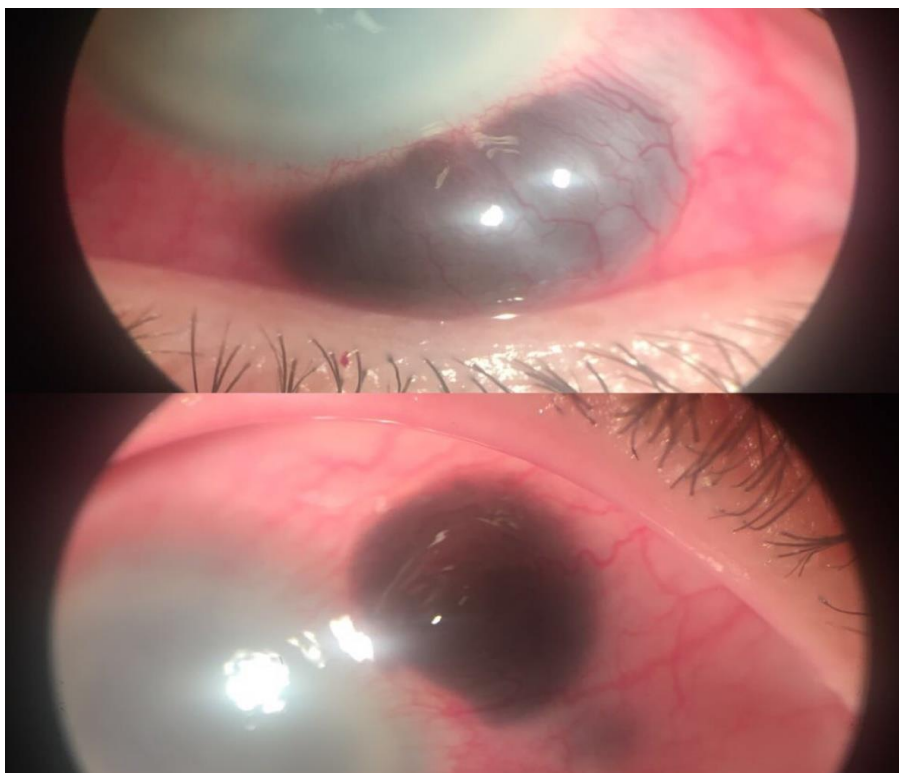
Durante a internação a paciente também apresentou intercorrências como cefaleia progressiva com posterior melhora ao uso de clorpromazina, herpes simples cutâneo e genital responsivo ao aciclovir via oral e infecção urinária tratada com ciprofloxacino 500 mg 12/12h por 7 dias. E após isso recebeu alta com seguimento clínico com reumatologia e oftalmologia.

Figura 1 – Esclerite Necrotizante.



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Figura 2 – Imagem Focal de Lesão Necrotizante em Esclera



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

DISCUSSÃO

A esclera constitui 5/6 da túnica externa do globo ocular, apresentando um orifício anterior que se continua com a córnea e um posterior, para entrada do nervo óptico (URBANO et al, 2004). A esclerite é uma doença ocular inflamatória que pode ser classificada em anterior difusa, anterior nodular, anterior necrosante sem inflamação, anterior necrosante com inflamação e posterior (WATSON e HAYREH, 1976). Cerca de 85 a 90% dos casos acomete a esclera anterior. Porém, segundo McCluskey et al (1999) e Wakefield et al (2013), estudos ultrassonográficos mostram que a esclerite posterior é tão comum quanto a anterior.

Embora a doença escleral seja rara, a esclerite anterior necrosante é extremamente grave, pois pode culminar com perda visual definitiva. Sendo assim, todos os esforços devem ser necessários para um diagnóstico rápido e correto dessa doença (MACHADO et al, 2009). A apresentação mais agressiva da esclerite aumenta o risco de associação sistêmica e de consequências graves para a função do olho (AKPEK et al, 2007). Entre as doenças sistêmicas, a artrite reumatóide é a mais frequentemente relacionada à esclerite (WAKEFIELD et al, 2013).

A esclerite predomina em adultos do sexo feminino na faixa etária dos 40 a 60 anos (JABS et al, 2000), pode ser unilateral, bilateral ou alternante (MACHADO et al, 2009). Manifesta-se com um quadro subagudo, insidioso hiperemia ocular localizada e dor ocular de forte intensidade (URBANO et al, 2002). Fotofobia e lacrimejamento também podem ocorrer.

A estrutura colagenosa da esclera e o envoltório pela episclera são comparados à constituição sinovial, sugerindo analogia do olho com as estruturas articulares (URBANO et al, 2004). Ressalte-se que doenças que acometem as articulações geralmente atingem a bainha escleral-episcleral (FOSTER et al, 1999). Neste relato, a paciente em questão apresentou esclerite necrosante com perda visual associada ao lúpus eritematoso sistêmico.

Segundo o estudo de Machado et al (2009), a esclerite foi predominantemente unilateral e em olho direito. Neste estudo, acompanhou-se uma paciente com esclerite bilateral simultânea. Além disso, Machado et al (2009) revela que 2% dos participantes apresentou esclerite necrosante isolada com/sem inflamação e 1% apresentou esclerite posterior associada a esclerite anterior necrosante. A paciente estudada apresentou esclerite anterior necrosante isolada com inflamação.

Segundo Dammacco et al (2018), o envolvimento ocular foi detectado em 29% dos pacientes lúpicos, algumas vezes precedendo em meses o diagnóstico de LES. Neste estudo, a paciente fora diagnosticada anteriormente com LES.

O tratamento da esclerite é baseado na supressão da resposta imunológica e no controle de doenças sistêmicas relacionadas ao quadro. Os anti-inflamatórios não-esteroidais são as drogas de primeira linha (WATSON, 2003). Se não houver melhora, é iniciada prednisona oral 60 - 80 mg/dia. Assim que houver controle do quadro ocular, a dose deve ser diminuída progressivamente até 20mg/dia. O tratamento de esclerite necrotizante tem por base o uso de corticoterapia oral em associação com outras drogas imunossupressoras, além de possibilidade de pulsoterapia com ciclofosfamida (WATSON, 2004). Em casos refratários existe a possibilidade do uso de Ciclosporina por via oral (MACHADO et al, 2009).

Além do acometimento da esclera, também podem ocorrer complicações secundárias como acometimento da córnea, desenvolvimento de catarata e glaucoma e o maior risco que é de perda visual irreversível (DAMMACCO et al 2018). No estudo de Jabs et al (2000) a incidência de complicações oculares associadas à esclerite chegou a 58,8%. Neste relato, a paciente permaneceu com pouca melhora da função visual após o tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Lúpus eritematoso sistêmico é uma patologia multiforme que pode levar a complicações em todos os órgãos e sistemas, inclusive acometimento do globo ocular. Logo, o conhecimento, identificação e tratamento precoces são fundamentais para aumentar as taxas de sucesso e reversão de potenciais complicações

Este trabalho demonstra a importância do diagnóstico precoce dos quadros de esclerite necrosante e a pesquisa de doenças sistêmicas associadas, como o LES, visando manutenção das funções vitais dos pacientes. Além disso, é necessários mais estudos que abordem a associação dessas duas patologias potencialmente graves.

REFERÊNCIAS

1. ADINOLFI A, VALENTINI E, CALABRESI E, et al. One year in review 2016: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*, v. 34, p. 569-574, 2016.
2. AKPEK EK, UY HS, CHRISTEN W, et al. Severity of episcleritis and systemic disease association. *Ophthalmology*. 1999;106(4):729-31.
3. AKPEK, EK, THORNE JE, QAZU FA, et al. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology*. 2004;111(3):501-6. Comment in: *Ophthalmology*. 2007;114(6):1232.
4. BELMONT HM, ABRAMSON SB, LIE JT. Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. Interactions of inflammatory cells and activated endothelium. *Arthritis & Rheumatology*, v. 39, n. 1, p. 9-22, 1996.
5. BORTOLUZZI A, SCIRÈ CA, CONTI F, et al. Development and validation of a new algorithm for attribution of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, v. 54, n. 5, p. 891-898, 2014.
6. CHOI J, KIM ST, CRAFT J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus — an update. *Current opinion in immunology*, v. 24, n. 6, p. 651-657, 2012.
7. DAMMACCO R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clinical and Experimental Medicine*. V18, n.2, p.135-149, 2018.
8. DIOGO MC, JAGER MJ, FERREIRA TA. CT and MR imaging in the diagnosis of scleritis. *AJNR Am J Neuroradiol*.v37. p2334-2339, 2016.

9. DORIA A, PIGA M, LULIANO A. et al. Clinical profile and direct medical cost of care of adults presenting with systemic lupus erythematosus in Italy. *Clinical and experimental rheumatology*, v. 33, n. 3, p. 375-384, 2015.
10. FASSBINDER T, SAUNDERS U, JUNG E, et al. Differential effects of cyclophosphamide and mycophenolate mofetil on cellular and serological parameters in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis research & therapy*, v. 17, n. 1, p. 92, 2015.
11. GÜNTHER C, MEURER M, STEIN A, et al. Familial chilblain lupus—a monogenic form of cutaneous lupus erythematosus due to a heterozygous mutation in TREX1. *Dermatology*, v. 219, n. 2, p. 162-166, 2009.
12. HUI-YUEN JS, REDDY A, TAYLOR J, et al. Safety and efficacy of belimumab to treat systemic lupus erythematosus in academic clinical practices. *The Journal of rheumatology*, v. 42, n. 12, p. 2288-2295, 2015.
13. JÄRVINEN TM, HELLQUIST A, ZUCHELLI M, et al. Replication of GWAS-identified systemic lupus erythematosus susceptibility genes affirms B-cell receptor pathway signalling and strengthens the role of IRF5 in disease susceptibility in a Northern European population. *Rheumatology*, v. 51, n. 1, p. 87-92, 2011.
14. LIU Z, DAVIDSON A. Taming lupus [mdash] a new understanding of pathogenesis is leading to clinical advances. *Nature medicine*, v. 18, n. 6, p. 871-882, 2012.
15. MACHADO DO, CURI ALL, BESSA TF, et al. Esclerite: características clínicas, associação sistêmica, tratamento e evolução de 100 pacientes. *Arq Bras Oftalmol*.v.72. n,2. p,231-5,2009.
16. MAVRAGANI CP, GEORGE MDS, ALEXANDROS MDD, et al. Clinical and laboratory predictors of distinct histopathological features of lupus nephritis. *Medicine*, v. 94, n. 21, 2015.
17. NØRGAARD JC, STEENGARD-PEDERSEN K, NØRGAARD M, et al. Antimalarials in the treatment of systemic lupus erythematosus: a registry-based cohort study in Denmark. *Lupus*, v. 24, n. 3, p. 299-306, 2015.
18. PAPAGIANNULI E, RHODES B, WALLACE GR, et al. Systemic lupus erythematosus: an update for phthalmologists. *Surv Ophthalmol*.v61, p:65-82, 2016.
19. PONS-ESTEL GJ, ALARCÓN GS, COOPER GS, et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2010. p. 257-268.
20. REDDY V, CAMBRIGE G, ISENBERG DA, et al. Internalization of rituximab and the efficiency of B cell depletion in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis & rheumatology*, v. 67, n. 8, p. 2046-2055, 2015.
21. ROTHFIELD N.F. Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory aspects. *Arthritis and allied conditions*, p. 691-714, 1993.
22. SIVARAJ RR, DURRANI OM, DENNISTON AK, et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. v 46, p 1757-1762,2007.
23. URBANO AP, URBANO AP, URBANO I, et al. Episclerite e esclerite. *Arq.Bras. Oftalmol*, v.65, n.5, p.591-598,2002.
24. WAKEFIELD D, GIROLANO ND, THURAU S, et al. Scleritis: Challenges in Immunopathogenesis and Treatment. *Discov Med*.v, 16. n,88. p,153-157,2013.