



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

ANA JOÃO LOPES MOREIRA

EMERGÊNCIAS EM DOENÇAS AUTO-IMUNES

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA INTERNA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFª DOUTORA LÈLITA SANTOS**

FEVEREIRO DE 2015



Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Artigo de Revisão

“Emergências em Doenças Autoimunes”

Trabalho Final com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos
de Mestrado Integrado em Medicina

Ana João Lopes Moreira

anajoam3@gmail.com

Número de Aluna: 2009016211

Orientador: Prof^a Doutora Lèlita Santos

Coimbra, 2015

Índice

Lista da Abreviaturas	4
Resumo/Palavras-Chave	5
Abstract/Keywords	6
1. Introdução	7
2. Material e Métodos	8
3. Emergências em Doenças Autoimunes	9
3.1. Arterite de Células Gigantes	9
3.2. Artrite Reumatóide	11
3.3. Colite Ulcerosa	15
3.4. Esclerose Sistémica	17
3.5. Granulomatose de Wegener	24
3.6. Lupus Eritematoso Sistémico	27
3.7. Policondrite Recidivante	33
3.8. Síndrome Antifosfolipídico	34
3.9. Síndrome de Sjögren	36
4. Discussão e Conclusão	38
Agradecimentos	43
Referências	44

Lista de Abreviaturas:

AAF - Anticorpos Antifosfolipídicos;	IECA - Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina;
AAS - Ácido Acetilsalicílico;	LES - Lupus Eritematoso Sistêmico;
ACG - Arterite das Células Gigantes;	MT - Megacólon Tóxico;
AINEs - Anti-inflamatórios não-esteróides;	NO - Óxido Nítrico;
AIT - Acidente Isquêmico Transitório;	PA - Pressão Arterial;
AMP - Monofosfato Cíclico de Adenosina;	PCR - Proteína C-Reactiva;
AMS - Aneurisma da Artéria Mesentérica Superior;	PMR - Polimialgia Reumática;
AR - Artrite Reumatóide;	PR - Policondrite Recidivante;
ARA - Antagonistas dos Recetores AT1 da Angiotensina II;	PRES - Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível;
ATR - Acidose tubular renal;	RM - Ressonância Magnética;
AVC - Acidente Vascular Cerebral;	RNA - Ácido Ribonucleico;
BCC - Bloqueadores dos canais de cálcio;	SAF - Síndrome Antifosfolipídico;
CK-MB - Creatinofosfoquinase fração-MB;	SS - Síndrome de Sjögren;
CRE - Crise Renal Esclerodérmica;	TC - Tomografia Computorizada;
CU - Colite Ulcerosa;	TVP - Trombose Venosa Profunda;
DNA - Ácido Desoxirribonucleico;	VS - Velocidade de Sedimentação.
ECG - Eletrocardiograma;	
EDA - Endoscopia Digestiva Alta;	
ES - Esclerose Sistêmica;	
FR - Fenômeno de Raynaud;	
GMP - Monofosfato cíclico de guanosina;	
GW - Granulomatose de Wegener;	
HDA - Hemorragia digestiva alta;	
HTA - Hipertensão Arterial;	

Resumo

As emergências são situações clínicas que exigem atenção médica urgente por colocarem a vida do doente em risco. O objetivo principal deste artigo é alertar os profissionais de saúde para a sua identificação ajudando a reconhecer estas situações emergentes.

Dada a prevalência, esta revisão focou-se nas seguintes patologias: Arterite das Células Gigantes ou Arterite Temporal, Artrite Reumatóide, Colite Ulcerosa, Esclerose Sistémica, Granulomatose de Wegener, Lupus Eritematoso Sistémico, Policodrite Recidivante, Síndrome Antifosfolípídico e Síndrome de Sjögren.

Foram descritas para cada patologia as situações clínicas agudas com incidência nos sinais e sintomas, formas de apresentação, tratamento e prognóstico.

Finalmente abordaram-se as situações mais importantes em termos de morbidade e mortalidade, permitindo uma atenção especial perante as mesmas num contexto de urgência.

Palavras-Chave:

Emergência; Doença Autoimune; Urgência.

Abstract

Emergency are clinical situation that required emergent medical attention because they can put in danger people's life. The main subject of this article is the warning of the medical doctors to the presence of these situations.

Given its prevalence, this revision article is about some these diseases: Giant Cell Arteritis or Temporal Arteritis, Rheumatoid Arthritis, Ulcerative Colitis, Systemic Sclerosis Sistémica, Wegener Granulomatosis, Systemic Lupus Erythematosus, Relapsing Polychondritis, Antiphospholipid Syndrome and Sjögren's Syndrome.

There were been described for each disease the acute clinical situation focusing on signs and symptoms, presentation, treatment and prognosis.

At least it is refered the most important emergencies regarding morbidity and mortality, helping the doctors to give special attention to this cases in the ER.

Keywords:

Emergency; Autoimmune Disease; Urgency.

1. Introdução

As emergências médicas são situações clínicas que exigem atenção médica urgente por colocarem a vida do doente em risco. Quando estas não são tratadas atempadamente podem ser fatais ou deixar sequelas permanentes na vida de um doente. As doenças autoimunes são um espectro muito amplo de doenças complexas cuja patogénese consiste na agressão por autoanticorpos a diversos órgãos, causando múltiplas patologias que podem coexistir. Estas doenças, além das comorbilidades crónicas podem cursar com complicações agudas que devem ser reconhecidas e tratadas atempadamente [1].

As emergências associadas a doenças autoimunes são muitas vezes fatais dada a dificuldade na identificação de tais patologias [1]. Por esse motivo, é importante um conhecimento seguro das emergências mais comuns, assim como o seu diagnóstico precoce.

O objetivo principal deste artigo é alertar a comunidade médica para os sinais que devem ser reconhecidos na presença destas situações emergentes. Também se pretende perceber e explicar a fisiopatologia envolvida no desenvolvimento de determinados eventos agudos e o seu tratamento adequado.

2. Material e Métodos

Foi realizada a pesquisa nos seguintes sítios da internet: *Pubmed* e *Scielo* utilizando como palavras-chave a nomenclatura da doença autoimune seguido da palavra "AND" e da palavra "Emergency" ou "Urgency". A pesquisa englobou artigos entre 2004 e 2014, apenas em humanos, com idade superior a 18 anos.

Encontraram-se 80 referências bibliográficas. Destes artigos selecionaram-se, através da leitura dos resumos, as casuísticas ou casos clínicos que mencionavam as complicações ou urgências associadas a uma patologia autoimune, restando assim 24 artigos.

Dada a baixa frequência das patologias de urgência/emergência nestas doenças, esta revisão focou-se nas seguintes patologias, referidas na bibliografia consultada: **Arterite das Células Gigantes ou Arterite Temporal (ACG)**, **Artrite Reumatóide (AR)**, **Colite Ulcerosa (CU)**, **Esclerose Sistémica (ES)**, **Granulomatose de Wegener (GW)**, **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**, **Policondrite Recidivante (PR)**, **Síndrome Antifosfolipídico (SAF)**, **Síndrome de Sjögren (SS)**.

Optou-se por descrever apenas as situações patológicas emergentes ou urgentes fazendo inicialmente uma curta referência à identificação da doença de base.

3. Emergências em Doenças Autoimunes

3.1. Arterite das Células Gigantes ou Arterite Temporal (ACG)

Definição: A ACG é uma emergência médica [2]. Esta doença afeta os vasos sanguíneos, nomeadamente os vasos de grande e médio calibre da cabeça e na maioria dos casos a artéria temporal. É comum em caucasianos com mais de 55 anos e mais frequente em mulheres [2]. A denominação de "células gigantes" deve-se ao predomínio de células inflamatórias gigantes na histologia da biópsia da artéria temporal.

A ocorrência de ACG na Polimialgia Reumática (PMR) é frequente e é causa de cegueira evitável [2]. Aproximadamente 40% dos doentes com ACG têm PMR e cerca de 10% dos doentes com PMR têm vasculite no resultado de biópsia, necessitando de revisão do diagnóstico [2].

Emergência: Cegueira Súbita

Fisiopatologia: A inflamação primária envolve ramos extracranianos das artérias carótidas (por exemplo: artéria temporal e oftálmica), mas também pode envolver a artéria aorta [2]. A inflamação das paredes dos pequenos vasos leva a uma diminuição do seu lúmen e eventual oclusão [2]. Em <20 % dos casos pode ocorrer perda de visão devido à isquemia e enfarte do nervo ótico [2]. Desconhece-se a causa exata da doença, porém, os processos infecciosos e autoimunes podem estar envolvidos [2]. Os Linfócitos e macrófagos penetram através das camadas da parede arterial resultando em fragmentação da lâmina interna elástica [2]. Os efeitos sistêmicos são mediados pelas citocinas IL-1 e IL-6, as quais têm efeitos sobre o fígado (na libertação da PCR), Sistema Nervoso Central (anorexia e febre) e na medula óssea (anemia e trombocitose).

Sinais e Sintomas: cefaleia (30-80%), alterações visuais, dor mandibular, desconforto na região temporal e palpação anormal das artérias temporais (rigidez, pulsatilidade reduzida e nódulos) [2]. Também foi descrita uma apresentação silenciosa ou atípica com manifestações sistêmicas mínimas em 8-38% dos doentes [2].

Diagnóstico: O diagnóstico é feito através da observação de células gigantes no exame anatomopatológico da biópsia da artéria temporal. Os doentes com PMR devem fazer doseamento frequente da Proteína C-Reactiva (PCR) e da Velocidade de Sedimentação (VS) [2]. Uma elevação destes parâmetros deve fazer suspeitar de ACG e o tratamento deve ser iniciado antes dos resultados da biópsia (Figura 1). Na ACG é frequente encontrar trombocitose e anemia.

Quando um doente recorre ao seu médico por perda de visão, o exame do fundo ocular pode mostrar um nervo ótico pálido e edemaciado (Figura 2), sugerindo isquemia e enfarte do nervo com perda irreversível de visão.

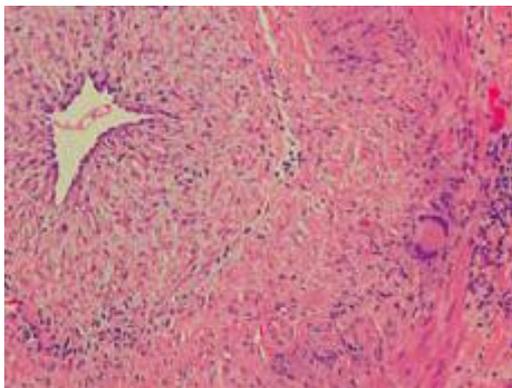


Figura 1: Fotomicrografia da Biópsia da artéria temporal. (coloração Hematoxilina-Eosina x100). In Durkin S.R., Athanasiov P.A., Crompton J.L. [2].



Figura 2: Disco de nervo ótico direito com elevação, margens esbatidas e atenuação arterial consistente com Neuropatia ótica isquêmica anterior. In Durkin S.R., Athanasiov P.A., Crompton J.L. [2].

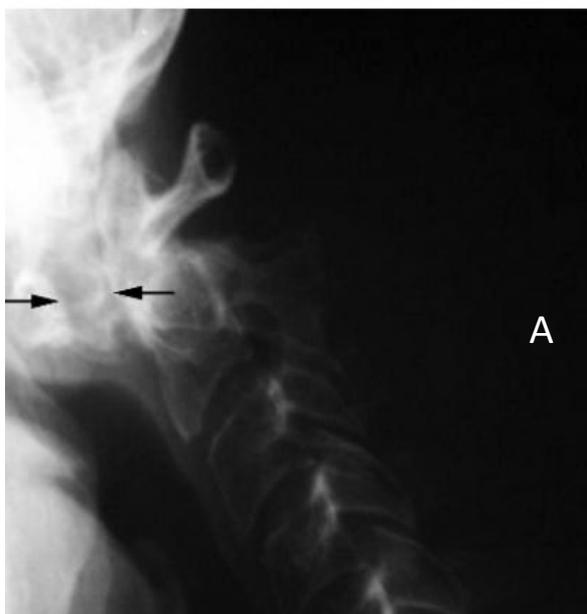
Tratamento: O tratamento da PMR com doses baixas de corticosteroides não serve como profilaxia da cegueira na ACG [2]. Após o diagnóstico, o tratamento deve ser iniciado com doses elevadas de corticosteroides (1 mg/Kg de Prednisolona Oral). Após 1 mês esta dose deve ser diminuída com base na resposta da PCR e VS (Valores de referência para PCR: <10 mg/L, VS: <15 mm/h). Durkin [2] defende o uso de Metilprednisolona endovenosa na fase inicial do tratamento, assim como o uso de Metotrexato para diminuir os efeitos colaterais dos corticosteroides em fases subsequentes, apesar da falta de evidências terapêuticas.

Prognóstico: Os doentes tratados numa fase inicial com elevadas doses de corticosteroides têm um bom prognóstico, ao contrário daqueles que recorrem ao médico já com perda de visão. Os doentes com perda irreversível de visão por ACG devem ser monitorizados para evitar lesão do outro olho, uma vez que existe uma probabilidade de 37% de afetar o outro olho [2].

3.2. Artrite Reumatóide (AR)

Definição: A AR é uma doença autoimune, inflamatória, sistémica, crónica e progressiva que afeta as articulações causando dor, edema, derrame e posteriormente erosão e deformações permanentes.

Emergência: Subluxação Atlanto-Axial



Fisiopatologia: A patogênese desta doença pode estar relacionada com a evolução do processo inflamatório de articulações adjacentes ou por destruição da articulação da apófise [3].

Sinais e Sintomas: cervicalgia, alterações neurológicas (perda de sensibilidade e dormência) quer do membro superior, quer do membro inferior e ainda a quadriparésia espática [3]. Os achados físicos e característicos desta doença são variáveis [3]. A disfunção respiratória pode estar presente mas raramente é a principal queixa [3].

Diagnóstico: Uma radiografia da região cervical com mais de 3 mm entre o processo odontoide e C1 indica possível subluxação atlanto-axial (Figura 3) [3].

Figura 3: Radiografias laterais da coluna cervical durante a extensão (A) e flexão (B) num doente com AR. Subluxação atlanto-axial severa torna-se evidente na posição de flexão (setas) quando a distância entre a face posterior do arco anterior do atlas e face anterior do processo odontóide é superior ao normal (3 mm). (C) Radiografia Cervical da coluna cervical no mesmo doente após estabilização cirúrgica. In Slobodin G., Hussein A., Rozenbaum M., Rosner I. [1].

Para confirmar o diagnóstico pode ser feita uma Ressonância Magnética (RM), que também avalia o nível de compressão da medula [3].

Tratamento: Uma vez feito o diagnóstico deve proceder-se à imobilização com colar cervical e referenciar o doente para Neurocirurgia [3]. O tratamento cirúrgico de eleição para a subluxação atlanto-axial é a artrodese de C1 a C2.

Prognóstico: Se a subluxação for detetada e tratada numa fase em que ainda não exista compromisso medular, o prognóstico é favorável [3].

Emergência: Hemorragia Digestiva Alta por Ruptura de Aneurisma Abdominal

Fisiopatologia: Hemorragia digestiva alta (HDA) é uma emergência médica comum [4]. As causas mais comuns de HDA são as úlceras pépticas (50%), varizes esofágicas, síndrome de Mallory-Weiss, Lesão de Dieulafoy ou Angiodisplasia [4].

Apenas 0,2% da população geral tem aneurismas de artérias viscerais e os aneurismas das Artéria Mesentérica Superior (AMS) representam apenas 5,5% destes [4]. Os aneurismas viscerais são causas raras de HDA sendo comum o diagnóstico após a cirurgia [4]. Causas comuns de AMS incluem êmbolos sépticos (33%), aterosclerose, pancreatite e traumatismos [4]. Outras causas menos comuns são doenças vasculares do colagénio, doenças do tecido conectivo e neurofibromatose [4]. Numa série de autópsias feitas em doentes com AR foi detetada vasculite em 25 % destes doentes, contudo menos de 1% desenvolveu sinais de vasculite [4]. Foi observado que 10-38% dos doentes com AR podem ter vasculite gastrointestinal e esta pode ser a sua primeira manifestação de doença [4].

Sinais e Sintomas: Ao exame físico pode ser encontrada uma massa pulsátil abdominal [4].

Nos doentes com AMS, 50% têm apresentação inicial com ruptura, choque hipovolêmico, hemoperitoneu e ventre agudo [4]. Ao exame físico, o doente pode apresentar sinais de choque hemorrágico como hipotensão, taquicardia e/ou perda de consciência.

Diagnóstico: O diagnóstico é feito com recurso à Endoscopia Digestiva Alta (EDA) [4]. Deve ser colocado uma sonda de lavagem nasogástrica [4] para permitir aspirar o sangue que possa estar presente no tubo digestivo.

O primeiro passo deve ser a estabilização hemodinâmica recorrendo a soros e transfusões sanguíneas (se hemoglobina <8 g/dL). Depois deve ser realizada recorrer-se à EDA diagnóstica ou terapêutica, dependendo da etiologia da hemorragia. Se a EDA não permitir determinar a fonte do sangramento é necessária uma TC do abdómen com contraste (nos doentes sem alergias e sem doenças renal crónica).

Tratamento: Para excluir um aneurisma pode ser feita uma Ecografia Abdominal ou uma TC do abdómen. Se este for detetado fora de contexto de emergência deve ser feita ressecção cirúrgica ou intervenção radiológica [4].

Prognóstico: Um aneurisma sem correção cirúrgica com >5 cm de diâmetro tem uma taxa de sobrevivência anual de aproximadamente 20%. Nos doentes com tratamento cirúrgico bem sucedido a taxa de sobrevivência é de aproximadamente 50% dos casos.

3.3. Colite Ulcerosa (CU)

Definição: A Colite Ulcerosa é uma doença autoimune, crônica e inflamatória que afeta essencialmente o cólon e o reto. Esta doença geralmente inicia-se com um quadro de diarreia com muco, pus e/ou sangue o qual pode ser intermitente. É caracterizada por períodos de agudização e remissão que podem influenciar a terapêutica.

Emergência: Megacólon Tóxico (MT)

Fisiopatologia: A etiologia do MT ainda não é bem conhecida, no entanto apresenta uma incidência de 1 a 5% na população geral [5] e de 10 % associado a CU [7]. O MT é responsável por 50% das mortes atribuídas à CU [5]. As agudizações da colite ulcerosa apresentam um largo espectro de gravidade clínica desde quadros ligeiros, subclínicos até quadros de colite fulminante ou MT [6]. O MT tende a ocorrer preferencialmente em casos de pancolite [7].

Os fatores que poderão estar na origem deste quadro são: a descontinuação prematura e/ou demasiado rápida da corticoterapia, a realização prévia de colonoscopia ou de clister opaco, a medicação espasmolítica (opiáceos, anticolinérgicos, antidiarreicos) e os distúrbios eletrolíticos [7]. Acredita-se que a agudização da doença ocorra uma semana antes da dilatação aguda, contudo alguns indícios podem estar mascarados pela corticoterapia ou pela diminuição da percepção sensorial [7].

Sinais e Sintomas: Segundo o *American College of Gastroenterology* e o *European Crohn's and Colitis Organization*, estamos na presença de uma agudização grave de CU quando o doente apresenta 6 ou mais dejeções por dia e evidência de sinais de toxicidade sistémica demonstrados por febre e/ou taquicardia [6]. Os doentes podem ainda queixar-se de dor abdominal.

Diagnóstico: O diagnóstico de MT é feito quando, além da distensão cólica (> 6 cm), existem 3 destes 4 sinais: temperatura corporal >38,5°C, taquicardia >120 bpm, leucocitose >10,500/mm³ e anemia (hemoglobina < 60% do valor normal). Além disso, deverá ainda estar presente, uma das seguintes condições: alterações mentais, desidratação, distúrbios electrolíticos ou hipotensão [5]. Como tal devem ser realizadas análises sanguíneas, monitorização dos parâmetros vitais e radiografia do abdómen (Figura 4) ou TC abdomino-pélvica para confirmar a distensão e excluir perfuração subclínica ou abscesso intra-abdominal [5].

Nos casos em que o MT é o episódio inaugural, o diagnóstico de colite pode ser feito através de sigmoidoscopia flexível (Figura 5) com insuflação limitada e com colheita de biópsias para estudo histológico [7].

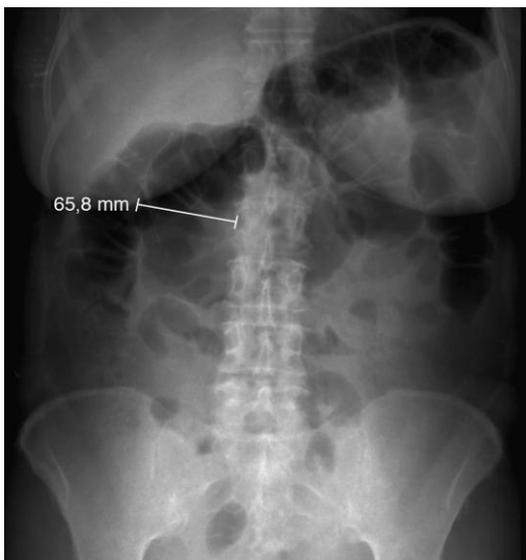


Figura 4: Radiografia do abdómen em pé mostrando dilatação cólica, com diâmetro do cólon transverso superior a 6 cm, compatível com megacólon tóxico. In Pedro Barreiro, Cristina Chagas, Gilberto Couto e Leopoldo Matos [6].

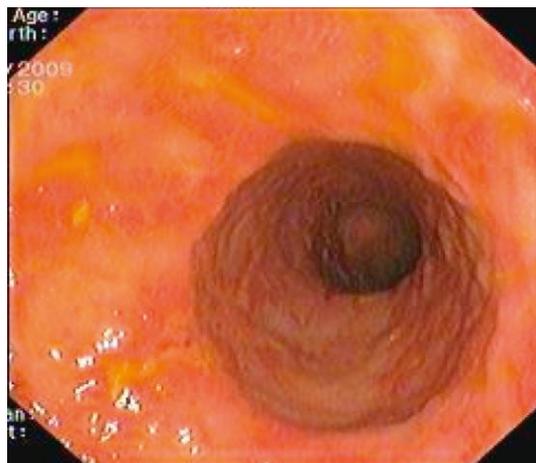


Figura 5: Retossigmoidoscopia mostrando mucosa hiperemiada, com múltiplas erosões e ulcerações superficiais e exsudados mucopurulentos. In Pedro Barreiro, Cristina Chagas, Gilberto Couto e Leopoldo Matos [6].

Tratamento: O tratamento do MT tem como base a perfusão de corticoesteróides (prednisolona 50-100 mg/24h ou metilprednisolona 40-60 mg/24h) [7] e avaliação

diária por equipa médico-cirúrgica [5]. Nos casos refratários aos corticoesteróides (30%) pode ser usado o infliximab ou a ciclosporina [6]. Nos doentes sem resolução do quadro após 48-72 horas de terapêutica intensiva ou com evidências de complicações como perfuração, hemorragia marçica ou falência multiorgânica têm indicação para colectomia de urgência [6]. A realização de colonoscopia para além da sigmóide está contra-indicada nestes doentes devido ao risco de perfuração [7]. A execução de colonoscopia total é recomendada apenas para descompressão abdominal em doentes não candidatos a cirurgia [7].

Prognóstico: O MT é responsável por 50% das mortes atribuídas à CU [5], tendo esta patologia um prognóstico reservado.

Os doentes que respondem à terapêutica médica possuem alto risco de recidiva grave e posterior necessidade de colectomia, devendo ser vigiados regularmente e iniciar terapêutica imunossupressora precoce [5].

3.4. Esclerose Sistémica (ES)

Definição: A ES é uma doença do tecido conjuntivo caracterizada por fibrose progressiva da pele e proliferação da camada íntima de artérias de pequeno e médio calibres, associados ao comprometimento visceral [9]. Apresenta um espectro clínico variado que pode culminar em espessamento cutâneo generalizado proximal e atingimento de órgãos internos (ES difusa) ou em espessamento cutâneo de predomínio distal (ES limitada) [9]. A ES *sine escleroderma* é uma situação rara (9%) em que o envolvimento visceral esclerodérmico aparece antes do envolvimento da pele [9].

Emergência: Crise Renal

Fisiopatologia: A ocorrência da crise renal esclerodérmica (CRE) pode surgir como manifestação inicial da ES, embora rara, a qual pode ser fatal se houver atraso do diagnóstico [9]. A CRE é reconhecida como a complicação mais perigosa da ES difusa, ocorrendo em 65-86% [8] dos casos, representando juntamente com o envolvimento pulmonar as causas de óbito mais frequentes nestes doentes [9]. A CRE predomina nos cinco primeiros anos após o diagnóstico: 66% dos doentes no primeiro ano de doença e 86% nos quatro anos seguintes [8-9]. A incidência da CRE diminuiu com a introdução dos IECAs [8,9].

Esta complicação pode surgir após um vasoespasm, o qual sobreposto às lesões proliferativas da camada íntima dos vasos renais, resulta em isquemia do aparelho justaglomerular. Isto gera um aumento da secreção de renina e a consequente formação de angiotensina II, o que levará a um aumento da vasoconstrição renal [8-9].

São fatores de risco para a CRE: sexo masculino, raça negra, contraturas de grandes articulações, lesão cardíaca, uso de corticosteroides (60% dos casos receberam corticoterapia anteriormente), anemia, presença de anticorpos contra a polimerase do RNA e a ES difusa rapidamente progressiva [8-9].

Sinais e Sintomas: Nos doentes com diagnóstico de ES pode ocorrer insuficiência renal rapidamente progressiva com oligúria e no caso dos doentes em que a CRE é a manifestação inaugural pode surgir hipertensão arterial (HTA) maligna.

Diagnóstico: O diagnóstico de ES pode ser feito posteriormente à CRE por ausência de evidência de lesão cutânea [9]. Os anticorpos antinucleares são detetados em 60% dos casos de CRE [8], podendo auxiliar o diagnóstico. A presença de anticorpos anti-

RNA polimerase (I e III) estão associados à ES e estão presentes em 59% dos casos de CRE [8]. A detecção destes anticorpos faz-se atualmente com recurso à técnica de enzyme-linked immunosorbente assay (ELISA) [8]. Os anticorpos anti-U3-RNP também podem ser encontrados em doentes jovens e com o risco de desenvolver ES difusa com afeção de órgãos internos (incluindo CRE) [8]. Já os doentes com anticorpos anti-centrómero podem estar protegidos de virem a desenvolver CRE [8].

Tratamento: O objetivo do tratamento é diminuir a pressão sistólica em 20 mmHg e a diastólica em 10 mmHg/24 horas até intervalos normais, evitando períodos de hipotensão [8]. Numa fase inicial deve utilizar-se o captopril por ter uma semi-vida curta e por ser mais fácil controlar os valores de pressão arterial (PA). A longo prazo devem ser utilizados IECAs de longa duração de ação [8]. Se os IECAs em dose máxima não fizerem o controlo da PA ou não estiverem disponíveis podem ser utilizados os fármacos antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II (ARA) [8]. O uso de prostaciclina endovenosa (0,2-2 ng/ Kg/min) tem sido associado a um aumento da perfusão renal e conseqüente ajuda na normalização da PA [8]. Alguns centros ainda usam o iloprost endovenoso durante a fase hipertensiva da crise renal, com interrupção após a melhoria da função renal ou o início de diálise [8]. A diálise é necessária em 33% dos doentes com CRE [8].

Prognóstico: Os IECAs provaram melhorar a sobrevida dos doentes (após 1 ano) de 15% para 76% [8-9], melhorando o seu prognóstico. A recuperação renal pode ocorrer mais de 24 meses após a crise e por isso as decisões sobre transplantação renal devem ser adiadas até esse período [8].

Emergência: Fenómeno de Raynaud Catastrófico

Fisiopatologia: O fenómeno de Raynaud (FR) caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasmos das extremidades, associados a alterações de coloração típicas que ocorrem após exposição ao frio ou em situações de stress [10]. O FR é relativamente frequente, afetando 3,5 a 15% da população geral e está presente em 90% dos doentes com ES [10].

O FR é causado por um desequilíbrio entre a vasoconstrição e vasodilatação com favorecimento da vasoconstrição. Nos doentes com ES estão presentes alterações funcionais assim como alterações estruturais da parede vascular [10]. Os receptores α_2 -adrenérgicos são os principais mediadores da vasoconstrição induzida pelo frio nas células do músculo liso [10]. A hiper-reatividade dos recetores α_2 -adrenérgicos e a alteração na produção de neuropeptídeos (por exemplo, o peptídeo relacionado com gene da calcitonina, CGRP) são alguns dos mecanismos envolvidos nos episódios de vasoespasmos induzidos pelo frio no FR [10]. Além disso, o endotélio participa ativamente na regulação do tónus das células musculares lisas arteriais através da produção de substâncias vasoativas (como a endotelina, óxido nítrico e prostaciclina) e de moléculas de adesão vascular, cuja libertação é regulada em indivíduos normais [10]. No FR, principalmente quando secundário à ES, a lesão e a ativação endotelial causam um desequilíbrio entre a produção de substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras, com aumento na produção de endotelina-1 (potente vasoconstritor) e diminuição na produção de óxido nítrico e prostaciclina (vasodilatadores) [10]. O efeito vasodilatador do óxido nítrico (NO) e das prostaciclinas ocorre pela via do monofosfato cíclico de adenosina (AMP) e monofosfato cíclico de guanosina (GMP), sendo que a sua degradação é controlada por várias fosfodiesterases [10]. Na ES podem haver episódios repetidos de isquémia e reperfusão que levam ao aumento da atividade de radicais livres

(stresse oxidativo) e persistente ativação do sistema endotelial [10]. Esses fatores aumentam a predisposição para novos episódios vasoespásticos, formando-se assim um ciclo vicioso em que há vasoespasmos, produção de radicais livres, lesão endotelial e mais vasoespasmos [10]. Em situações graves o vasoespasmos torna-se irreversível e surge o FR catastrófico com possível isquemia permanente e necrose das extremidades (Figura 6).



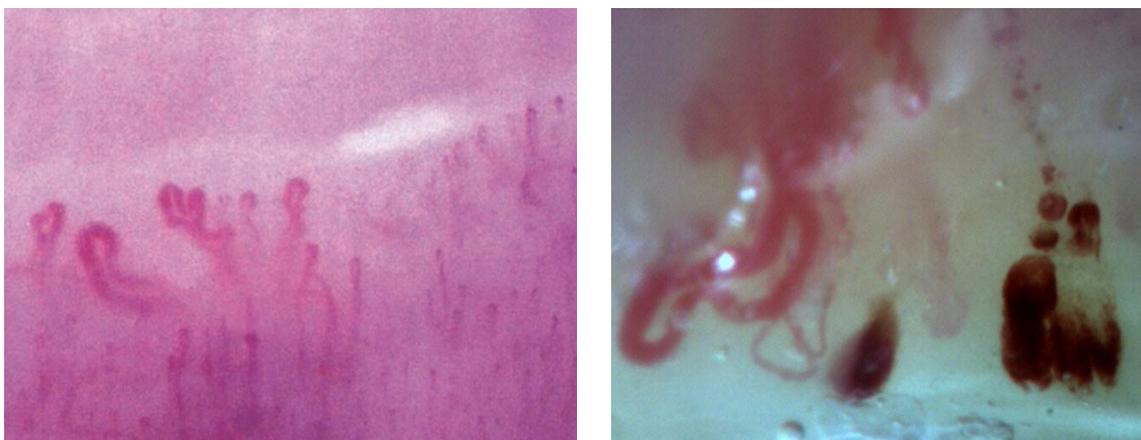
Figura 6: Fenómeno de Raynaud grave com necrose do 3º dedo e úlceras digitais. Doente da Consulta de Doenças Autoimunes do Serviço de Medicina Interna - A do CHUC (com permissão).

Sinais e Sintomas: As alterações de coloração são classicamente descritas em três fases sucessivas: palidez (fase isquêmica), cianose, (causada por estase venosa e desoxigenação) e rubor (hiperémia reativa/reperfusão) [10]. O doente pode ainda apresentar dor e/ou parestesias [10]. Geralmente afeta mãos e pés e em casos mais graves pode também afetar o nariz, orelhas ou língua [10].

O FR secundária à ES surge frequentemente após os 30 anos de idade e na presença de alterações tróficas nas extremidades, tais como espessamento cutâneo, trofia de polpas digitais, microcatrizes ou úlceras digitais [10].

Diagnóstico: É recomendável a realização de capilaroscopia periungueal, a qual pode apresentar um padrão SD, caracterizado pela presença de dilatação e distorção capilar associado a áreas de desvascularização (Figura 7) [10]. Contrariamente ao FR primário,

cujo resultado da capilaroscopia periungueal é normal [10]. A presença de micropetéquias de distribuição disseminada também pode estar associada ao padrão SD



[10].

A

B

Figura 7: Capilaroscopia periungueal com microangiopatia padrão SD (capilares dilatados e áreas de desvascularização). (A) - In Kayser C., Corrêa M.J.U., Andrade L.E.C. [10]; (B) - Cedido do Laboratório de Microcirculação do Serviço de Medicina Interna - A do CHUC.

A detecção de determinados autoanticorpos [anticorpos anticentrômero, anti-DNA topoisomerase I (Scl-70), anti-RNA polimerases (I e III) e anti-U3-RNP] possui valor diagnóstico e prognóstico [10].

Tratamento: O objetivo do tratamento é a diminuição da gravidade e do número de episódios de FR, prevenindo novas lesões isquêmicas [10]. Não há consenso acerca do tratamento dos doentes com ES com episódios leves de FR [10]. No entanto, doentes com história ou evidência de lesões isquêmicas, como úlceras ou microcicatrices da polpa digital, devem ser tratados de acordo com o proposto da Tabela 1.

Tabela 1: Tratamento do Fenômeno de Raynaud associado a ES.

Tratamento de base:	
Não Medicamentoso	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar exposição ao frio; - Utilizar roupas quentes (além de luvas, toucas, etc); - Evitar o uso de agentes que causem vasoconstrição importante, como drogas simpaticomiméticas, clonidina, ergotamina, cafeína e betabloqueadores; - Controlar o stresse; - Evicção tabágica.
Farmacológico	Antiagregantes Plaquetários: Apesar de não haver evidência científica, o uso de baixas doses de aspirina (100 mg/dia) é recomendado em doentes com ES, principalmente naqueles com úlceras recorrentes ou episódios de isquemia digital importantes.
Tratamento de crises sintomáticas:	
Farmacológico	BCC: 1ª Linha – Nifedipina: <i>Efeitos Adversos:</i> Sintomas relacionados com a vasodilatação e sintomas de refluxo, pois têm ação redutora da pressão do esfíncter esofágico inferior. <u>Amlodipina e Felodipina.</u>
	IECAs: 2ª Linha - Losartan 50-100 mg/dia
	Nitratos: Nitroglicerina tópica
	Antagonista da Serotonina: Fluoxetina
	Análogos da Prostaciclina: Iloprost endovenoso durante cinco dias.
	Antagonistas dos recetores da endotelina: Bosentan.
	Inibidores da Fosfodiesterase: Sildenafil 100 mg/dia.
Tratamento de situações graves:	
Tratamento de Úlceras Isquémicas	<p>Além da terapêutica medicamentosa com vasodilatadores, o princípio básico para o tratamento de úlceras de extremidades deve ser feito com desbridamento e limpeza adequada das lesões, seguido do uso de pensos oclusivos e antibiotioterapia, se necessário. Pensos tópicos de hidrocólóide mostraram-se seguros e eficazes na cicatrização das úlceras digitais.</p> <p>A anticoagulação com heparina por 24-72 horas pode ser considerada em casos de eventos isquémicos agudos com rápida evolução.</p>
Cirúrgico	A simpatectomia digital ou simpatectomia química com lidocaína ou bupivacaína pode ser utilizada em pacientes com isquemia crítica e úlceras ativas que não responderam ao tratamento farmacológico.

In Kayser C., Corrêa M.J.U., Andrade L.E.C. [10].

Prognóstico: O tratamento do FR tem sido melhorado com o aparecimento de novas drogas com ação vasodilatadora [10]. A evicção do frio e o uso de bloqueadores dos canais de cálcio são ainda os tratamentos de primeira escolha [10]. Contudo, existem novos fármacos que melhoram o prognóstico de doentes com úlceras digitais graves resistentes ao tratamento.

3.5. Granulomatose de Wegener (GW)

Definição: A GW é uma doença inflamatória, multissistêmica que se caracteriza por uma vasculite de vasos de pequeno e médio calibre com formação de granulomas e necrose tecidual importante [11,12]. Esta patologia é uma vasculite necrotizante relativamente rara que envolve frequentemente as vias aéreas superiores e inferiores e os rins [11].

Esta doença tem uma prevalência de 3:100.000 e maior incidência na 4ª década de vida, com uma relação homem/mulher de 2:1 [12].

Emergência: Estenose Subglótica

Fisiopatologia: A estenose subglótica aparece em 17% dos casos de GW, sendo a complicação mais comum no sexo feminino e em doentes mais jovens [11].

A estenose tende a apresentar uma forma de estreitamento circunferencial cuja preferência da localização é desconhecida [11]. No entanto, a sintomatologia pode decorrer por esta ser a região mais estreita da traqueia, sendo mais facilmente reconhecida [11]. Além disso, acredita-se que esta porção da traqueia tem um suprimento vascular mais reduzido e com uma menor capacidade em recuperar de lesões [11].

É comum o aparecimento de estenose mesmo com o tratamento padrão da GW (corticoesteróide e ciclofosfamida) [11].

Sinais e Sintomas: A estenose subglótica deve ser considerada em todos os doentes com GW que apresentem dispneia, tosse e alterações da voz [11]. O quadro clínico pode variar desde doente assintomáticos a doentes com um quadro de dispneia grave que ponha em risco a vida do doente. É comum que se apresente de forma isolada sem outras manifestações de atividade de doença [11].

Diagnóstico: O diagnóstico da estenose pode ser feito com recurso a broncofiboscopia ou à Tomografia Computorizada do Tórax. A radiografia do tórax pode levantar a suspeita de estenose.

Tratamento: O tratamento da estenose é feito com dilatações, ressecção a laser com dióxido de carbono, uso de injeções intralesionais de corticoesteróide e reconstruções laringo-traqueia [11]. A dose de corticoesteróides e/ou citostáticos não deve ser aumentada, pois pode permitir a instalação de uma infeção, piorando a evolução do doente [11].

Prognóstico: Num estudo feito no *National Institute of Health* (NTH), com 128 doentes de GW, diagnosticados durante 24 anos, encontrou-se estenose subglótica em 16% dos doentes (25 doentes) [11]. Neste estudo, cerca de 13% dos casos eram irreversíveis (ou seja, não responderam ao tratamento) e 3% foram reversíveis [11]. Cerca de 13 dos 25 doentes necessitaram de traqueostomia durante o tratamento da GW, sendo que todos os doentes submetidos ao tratamento de laser com dióxido de carbono desenvolveram formas de fibrose, necessitando de um outro tipo de tratamento [11].

Podemos inferir que grande maioria dos doentes que apresenta esta patologia vai necessitar de traqueostomia definitiva a longo prazo.

Emergência: Hemorragia Alveolar Maciça

Fisiopatologia: Na GW, a afeção pulmonar pode ir desde nódulos pulmonares assintomáticos a infiltrados pulmonares e hemorragias alveolares fulminantes [12]. Em 10% dos casos pode ocorrer uma hemorragia pulmonar maciça por vasculite alveolar, sendo esta a primeira causa de hemorragia alveolar difusa [12].

Sinais e Sintomas: hemoptise e insuficiência renal concomitante podem sugerir o diagnóstico de GW [13].

Diagnóstico: A existência de sintomas e sinais clínicos compatíveis sugere o diagnóstico, o qual só é confirmado por biópsia e estudo histopatológico do tecido pulmonar, nasal, renal ou cutâneo [12]. Na radiografia do tórax podem encontrar-se infiltrados bilaterais múltiplos com nódulos cavitados ou com padrões migratórios, localizados aos lóbulos inferiores e médios, com 1 a 5 cm de diâmetro [12]. Nas análises de sangue é comum existir anemia normocrômica normocítica com leucocitose, trombocitose, hipoalbuminémia, elevação da VS e anticorpos c-ANCA [12].

Tratamento: O tratamento consiste na administração de imunossupresores, ciclofosfamida, metotrexato e altas doses de corticoesteróides endovenosos [12].

Prognóstico: O pronóstico destes doentes é reservado. Estes podem falecer devido a insuficiência renal, respiratória ou infeção [12].

3.6. Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)

Definição: O LES é a doença autoimune sistêmica mais comum, com maior incidência no sexo feminino, na faixa etária entre os 16 e 55 anos [14]. O rins são os órgãos mais afetados por esta doença no entanto também pode afetar o coração (30-89%) e a circulação cardiopulmonar [14].

Emergência: Edema Agudo do Pulmão associado a Miocardite Lúpica

Fisiopatologia: A patogênese do LES não está devidamente explicada sendo atualmente aceite como resultado da deposição de imunocomplexos e ativação do complemento [14]. A agressão pela doença autoimune pode ocorrer como pericardite, miocardite, endocardite de Libman-Sacks, hipertensão arterial pulmonar e coronariopatia, devendo ser rapidamente reconhecida para estabelecimento de imunossupressão e terapêutica específica para a cardiopatia [14, 18]. A miocardiopatia em doentes com LES pode ter causas distintas como isquemia miocárdica (provocada por arterite coronária, aterosclerose precoce, trombose ou embolia) e secundária à insuficiência mitral ou aórtica [14]. A disfunção ventricular decorrente da miocardite lúpica geralmente é de leve intensidade com sintomas escassos ou ausentes [14].

O edema agudo de pulmão associado à miocardite aguda é raro.

Sinais e Sintomas: febre e dor torácica difusa [14]. No entanto, sinais e sintomas clínicos de insuficiência cardíaca podem estar presentes em 5% a 10% dos doentes [14]. Devemos suspeitar de edema agudo do pulmão associado quando os doentes apresentam dispneia de instalação súbita.

Diagnóstico: O diagnóstico definitivo da miocardite lúpica é anatomopatológico [14].

No entanto, o mesmo pode não ser necessário pois a presença de dor torácica e taquicardia mantida desproporcional à febre [14] sugere o diagnóstico nestes doentes. Existe enorme dificuldade diagnóstica de miocardite nos doentes com LES devido à presença de outros fatores potencialmente responsáveis por lesão miocárdica, tais como anemia, hipertensão infeção e retenção hídrica secundária à doença renal ou ao uso de corticoesteróides [14]. A presença de disfunção renal pode dificultar o diagnóstico devido à retenção hídrica [14].

A radiografia do tórax pode ajudar o diagnóstico de edema agudo de pulmão mostrando cefalização da rede vascular, congestão venosa peri-hilar, presença de parênquima pulmonar com edema intersticial difuso e área cardíaca com aumento moderado [14] (ver Figura 8). A TC também pode ser feita para auxiliar o diagnóstico evidenciando opacidades nos bronquíolos centrais, pequenas áreas de consolidação pulmonar, derrame pleural e extenso padrão em “vidro fosco” homogêneo bilateral [14] (como se pode observar na Figura 9).

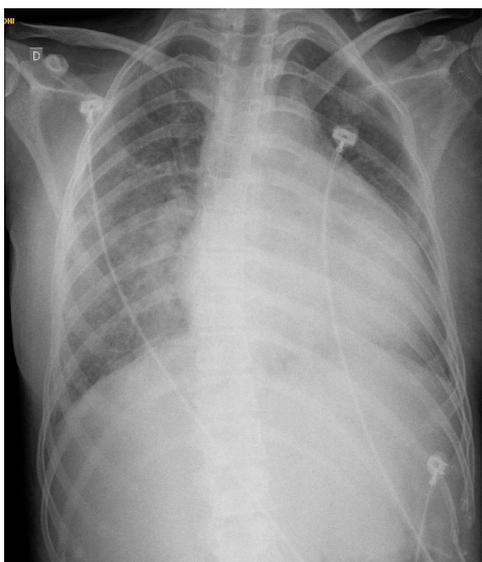


Figura 8: Radiografia do tórax. In Soeiro A.M., Bergamin F.S., Almeida M.C., Junior C.V., Falcão B.A.A., Ganem F. [14].

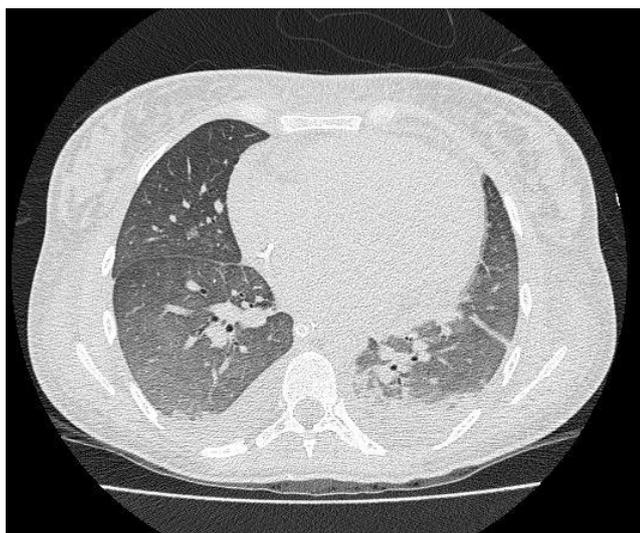


Figura 9: Corte de TC do tórax. In Soeiro A.M., Bergamin F.S., Almeida M.C., Junior C.V., Falcão B.A.A., Ganem F. [14].

O ecocardiograma pode mostrar diminuição da fração de ejeção (presente em 81% dos doentes) e dilatação das câmaras cardíacas [14]. Marcadores de atividade inflamatória (VS e PCR) podem estar elevados em casos de miocardite lúpica e os níveis de complemento séricos podem estar reduzidos [14]. Os marcadores anti-DNA têm sido associados à miocardite lúpica [14]. Os marcadores de necrose miocárdica como a creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) e/ou troponinas podem estar elevados e ocorrer na miocardite aguda [14].

Tratamento: Os doentes com edema agudo de pulmão respondem bem ao tratamento com diuréticos, vasodilatadores endovenosos e ventilação mecânica não invasiva [14]. O tratamento descrito para casos de disfunção ventricular grave sintomática compreende o uso de doses elevadas de corticoesteróides via oral por 7-14 dias, associado à terapêutica cardiológica específica [14].

Prognóstico: A reversão do dano miocárdico é relatada em 89% dos doentes após meses de seguimento, tanto com o uso de corticosteróides como de imunoglobulina endovenosa (ciclosporina) [14].

Emergência: Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível (PRES)

Fisiopatologia: A PRES foi descrita em 120 casos dos quais 45% tinham doenças autoimunes [15]. A primeira descrição de PRES em doentes com LES foi muito recente (2006) [15].

A PRES pode estar associada a uma variedade de condições clínicas, como a hipertensão, a insuficiência renal, terapia imunossupressora, eclâmpsia, transplantes e infecções sistêmicas [15,16]. A patogênese da PRES ainda não está completamente

esclarecida [15], mas pensa-se que pode estar relacionada com uma falência da autorregulação levando à vasodilatação, hipertensão e hiperperfusão [15-16]. Um aumento da PA resulta numa falência da barreira arterial cerebral com saída de líquido dos vasos para a substância branca causando edema vasogênico [16]. Outros mecanismos possíveis são o aumento da permeabilidade endotelial cerebral vascular secundária a aumento do fluxo sanguíneo ou disfunção endotelial com vasoespasmo resultando em isquemia [16].

Por norma, as regiões posteriores são poupadas e pensa-se que será devido à não existência de inervação simpática não sendo suscetíveis às variações de PA [16].

Sinais e Sintomas: cefaleia, alterações sensoriais, convulsões e perda visual. [15,16].



Diagnóstico: Na ressonância magnética (RM), hiperintensidade subcortical em T2 sem impregnação nas regiões parieto-occipitais é típico (ver Figura 10) [15].

Figura 10: RM-T2/FLAIR de crânio. In Streck A.S., Staub H.L., Freitas C.Z.X., Marrone L., Costa J., Gadonski G. [15].

Anormalidades da substância branca subcortical são a regra, mas o córtex e os gânglios da base também podem ser afetados [15].

Tratamento: Se o doente com PRES estiver sob terapêutica imunossupressora, a sua suspensão pode resolver o quadro [16]. A base do tratamento engloba anti-hipertensores e anti-convulsivantes [16].

Prognóstico: Apesar da resolução dos sintomas neurológicos desaparecerem com os sinais radiológicos, o tempo de resolução do quadro ainda não está bem definido podendo ir de dias a semanas [16]. Contudo, tem uma evolução favorável se for tratada precocemente.

Emergência: Pericardite associada a tamponamento cardíaco

Fisiopatologia: A pericardite é a forma mais comum de atingimento cardíaco no LES, presente em cerca de 25% dos doentes e até 54% em doentes assintomáticos - apresentam pequenos derrames pericárdicos [14, 17-19]. Já o tamponamento cardíaco é uma situação extremamente rara em doentes com LES tendo uma incidência de 2% [14,17-18]. A baixa incidência de tamponamento cardíaco nos doentes com pericardite deve-se ao tratamento com corticoesteróides e anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) que reduzem a inflamação pericárdica [18].

O tamponamento cardíaco aumenta a pressão do espaço pericárdico, devido à acumulação de líquido o qual pode ser um exsudato hemático, seroso ou purulento [18]. O tamponamento ocorre quando a acumulação de líquido no espaço pericárdico é de forma rápida gerando instabilidade hemodinâmica. Contrariamente, quando a acumulação é de forma lenta há ativação de mecanismos compensatórios como a ação adrenérgica e a estimulação neuro-hormonal que estabiliza o esvaziamento cardíaco.

Sinais e Sintomas: febre, taquicardia, dor subesternal, dispneia, ortopneia e podem estar presentes [14, 17-18]. Ao exame físico pode encontrar-se hipofonese dos sons cardíacos, atrito pericárdico, pulsos filiformes nas extremidades e regurgitação jugular [14, 17-18].

Diagnóstico: É recomendado a realização de radiografia do tórax e eletrocardiograma (ECG) [14, 17-19]. Na radiografia do tórax podemos observar cardiomegália com imagem “em garrafão” [17]. As alterações no ECG são indistinguíveis de outras formas de pericardite [14] e cursam com taquicardia sinusal, prolongamento do complexo QRS, elevação do ponto J e do segmento ST [17].

O ecocardiograma é o principal exame de imagem utilizado para evidenciar o volume do derrame [18].

Tratamento: Deve ser feita pericardiocentese para melhoria da PA e frequência cardíaca em caso de tamponamento cardíaco [17-19]. Os casos com derrame pericárdico assintomático podem apresentar remissão após o tratamento imunossupressor adequado (corticoesteróides e ciclofosfamida) [14, 17]. Nos casos refratários pode ser necessária janela pericárdica de drenagem e/ou pericardectomia [17-19].

Deve ser feito o estudo do líquido pericárdico para descartar infecções por micobactérias, fungos ou bactérias pois estes doentes são frequentemente medicados com imunossupressores [17].

Prognóstico: Em 20% dos doentes com LES e tamponamento pode haver recorrência de derrame acompanhado de espessamento pleural, sendo necessário vigilância médica.

3.7. Policondrite Recidivante (PR)

Definição: A PR é uma doença inflamatória, autoimune e rara que afeta as estruturas cartilaginosas e outros tecidos conectivos [20]. Ocorre frequentemente na cartilagem auricular mas pode afetar a cartilagem septal nasal, cartilagem traqueal e tecido periocular [20].

Emergência: Dissecção Aguda da Aorta

Fisiopatologia: A prevalência de doença cardíaca em doentes com PR é de 10 a 51% [20].

Existem dois mecanismos possíveis envolvidos na dissecção da aorta:

– Ruptura da íntima, com penetração do sangue para a camada média, levando à dissecção e criando a luz verdadeira e a falsa;

– Ruptura primária do *vasa vasorum* levando à hemorragia da parede aórtica, com conseqüente ruptura da íntima e dissecção aguda.

Sinais e Sintomas: dor intensa localizada no tórax [20], com irradiação frequente para a região interescapular.

Diagnóstico: Deve recorrer-se à TC do tórax e abdómen com contraste [20] para avaliar a extensão da dissecção.

Tratamento: O tratamento da dissecção aguda da aorta é cirúrgico, com recurso a esternectomia para reconstrução da aorta com prótese e suturas proximal e distal à dissecção [20].

Prognóstico: O prognóstico pós-cirurgia é reservado devido a infeções (mediastinite e sépsis) e complicações cardíacas [20]. O facto de estes doentes estarem medicadas com corticoesteróides impede que se faça uma sutura estável podendo ocorrer deiscência da prótese cirúrgica [20].

3.8. Síndrome Antifosfolípídico (SAF)

Definição: O SAF é uma doença trombofílica autoimune, caracterizada pela presença de autoanticorpos plasmáticos contra fosfolípidos, associada a episódios recorrentes de trombose venosa e/ou arterial e morbidade gestacional (especialmente abortamento de repetição) [21]. Os anticorpos antifosfolípidos (AAF) mais conhecidos são: anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e anti- β 2-glicoproteína I [21].

Emergência: Trombose Venosa Profunda (TVP)

Fisiopatologia: A TVP dos membros inferiores é mais comum e ocorre em mais de 55% dos pacientes com SAF [23], embora possa ocorrer trombose arterial [21]. A trombose arterial envolve o cérebro em mais de 50% dos casos, causando acidentes isquémicos transitórios (AIT) e acidentes vasculares cerebrais (AVC) [21,23] Aproximadamente 90% dos doentes com menos de 50 anos com AIT apresentam AAF positivos [23].

A TVP é a manifestação clínica inaugural em 32% dos casos de SAF e em 10% dos doentes com trombose venosa profunda, é possível detetar AAF [22].

Possíveis mecanismos pelos quais AAFs induzem eventos trombóticos:

- AAFs podem ligam-se aos fosfolípidos das membranas das plaquetas, resultando em aumento da sua adesão e agregação;
- AAFs combinam-se com fosfolípidos da membrana das células endoteliais e com anti β 2-glicoproteína I (β 2-GP I) induzindo a ativação da célula endotelial e originam uma alteração na expressão das moléculas de adesão, secreção de citocinas e no metabolismo das prostaciclina, aumentando a adesão e agregação plaquetar;

- Lesão da célula endotelial que pode levar a diminuição da produção de NO aumentando o vasoespasmo e isquemia;
- Na síndrome antifosfolípídica secundária, a lesão vascular endotelial já ocorreu, o que leva ao aumento da oclusão/espasmo, da isquemia/enfarte vascular e da alteração na reperfusão vascular;
- AAFs podem interferir na interação das proteínas C e S da coagulação e consequentemente afetar a formação do complexo de controlo da coagulação (proteína C ativada, proteína S e fator V) [23].

Sinais e Sintomas: As manifestações clínicas variam entre o doente assintomático e o quadro de coagulação intravascular disseminada [22]. A sintomatologia passa por dor intensa, calor, rubor e rigidez da muscular no local da trombose.

Diagnóstico: O eco-doppler venoso constitui o principal meio de diagnóstico [22].

Tratamento: A abordagem aguda consiste no uso de agentes fibrinolíticos para dissolver os trombos e em alguns casos pode ser necessária intervenção cirúrgica para remoção dos trombos.

A abordagem crônica dos doentes com SAF, passa pela anticoagulação oral com varfarina associada ao uso de ácido acetilsalicílico (AAS) sendo recomendada nos casos de trombose arterial.

Prognóstico: A anticoagulação oral é recomendada por tempo prolongado e indefinido devido à alta taxa de recorrência desses eventos trombóticos - 93% tromboes arteriais e 76% tromboes venosas [21].

3.9. Síndrome de Sjögren (SS)

Definição: O SS é uma doença multissistêmica autoimune que se pode apresentar como uma doença exócrina com envolvimento sistémico [24]. O atingimento renal é um dos exemplos de envolvimento extra-glandular, sendo geralmente subclínico [24]. As principais manifestações de acidose tubular renal distal são a diabetes insípida nefrogénica, paralisia hipocaliémica, cálculos renais e osteomalácia [24].

Emergência: Rabdomiólise Hipocaliémica

Fisiopatologia: A acidose tubular renal (ATR) é uma causa comum de hipocaliémia que pode ser idiopática ou secundária a outras síndromes, como o SS [24]. A ATR pode ocorrer devido à infiltração tubulo-intersticial de linfócitos [24]. Esta anormalidade renal pode causar rabdomiólise por hipocaliémia ocorrendo em 25–40% dos doentes com SS [24].

Sinais e Sintomas: dores musculares, câimbras, fadiga e fraqueza generalizada [24].

Estes sintomas podem proceder os sintomas da doença autoimune [24].

Diagnóstico: Para fazer o diagnóstico de rabdomiólise por hipocaliémia devem ser feitas análises sanguíneas visando os seguintes parâmetros: potássio sérico, sódio sérico, cloro sérico, creatinina-fosfoquinase (CK), creatinina, mioglobulina [24]. Se este for o episódio inaugural deve interrogar-se a doente acerca de sintomas de xerostomia e xeroftalmia. Nestes casos de doença não diagnosticada deve ser feito o teste de Schirmer e a titulação de anticorpo antinucleares Anti-SSA e anti-SSB [24].

Tratamento: O tratamento consiste na administração de suplementos de potássio e alcalinização com bicarbonato [24].

Prognóstico: Na literatura não existe informação acerca do prognóstico desta emergência.

4. Discussão e Conclusão

As doenças autoimunes são cada vez mais frequentes. O seu tratamento permite que estes doentes, habitualmente jovens, tenham uma esperança média de vida superior, o que aumenta o número de situações de urgência que devem ser reconhecidas por poderem ser fatais (Tabela 2).

A ACG é uma emergência que pode ser evitada porque além de ter sintomatologia na maioria dos casos, esta está relacionada com a elevação da PCR e VS nos meses anteriores ao enfarte do nervo ótico. Em <20 % dos casos pode ocorrer perda de visão [2] irreversível e esta pode ser evitada com corticoterapia em doses altas.

Relativamente à AR, as emergências mencionadas são a subluxação atlanto-axial e a ruptura de AMS. A subluxação da articulação atlanto-axial pode gerar uma situação grave de compressão medular. Estes doentes devem ser monitorizados com radiografias cervicais e com exame neurológicos dos membros superiores e inferiores procurando sinais de compressão. Cerca de 0,2% da população geral tem aneurismas das artérias viscerais e os aneurismas das AMS representam apenas 5,5% destes [4]. Nos doentes com AMS, 50% têm apresentação inicial com ruptura, choque hipovolémico, hemoperitoneu e ventre agudo [4]. Deste modo, nos doentes com AR com HDA, deve ser feito diagnóstico diferencial com a ruptura de aneurisma abdominal da artéria mesentérica superior, a qual descoberta atempadamente pode salvar a vida do doente.

A CU tem como emergência grave e ameaçadora de vida o megacólon tóxico. A sua incidência é de 1 a 5% na população geral [5] e de 10 % associado a CU [7]. O MT é responsável por 50% das mortes atribuídas à CU [5]. Uma vez que a sua etiologia não é bem conhecida esta não pode ser prevenida, mas pode ser tratada rapidamente com corticoterapia.

Relativamente à ES, as emergências mais comuns são a crise renal e o síndrome de Raynaud Catastrófico. A CRE é reconhecida como a complicação mais perigosa da ES difusa, ocorrendo em 65-86% [8] dos casos. Como esta emergência têm uma grande prevalência nestes doentes, o tratamento com IECAs deve ser feito precocemente. O tratamento com IECAs melhorou a sobrevivência dos doentes após 1 ano de 15% para 76%. O FR afeta 3,5 a 15% da população geral e está presente em 90% dos doentes com ES [10]. Pode ser feita a evicção de situações mais graves com terapêutica não medicamentosa e medicamentosa, dependendo do caso em questão. Contudo é recomendado algumas medidas de prevenção pois o FR é mais severo na sua forma secundária, como é o caso da ES.

A GW tem como principais emergências a estenose subglótica e a hemorragia alveolar. A estenose subglótica está presente em 17% dos casos de GW, já a HDA pode ocorrer em 10% dos casos. A monitorização frequente com corticoterapia pode prevenir a obstrução completa da traqueia. No caso da hemorragia, esta já não pode ser evitada e como tal os médicos devem fazer o seu diagnóstico e tratamento precoce.

Quando ao LES, as emergências mais graves são: o Edema Agudo do Pulmão como consequência de Miocardite Lúpica, o Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível e o tamponamento como consequência de pericardite. Os doentes com LES podem ter atingimento cardíaco em 30-89% dos casos [17]. A pericardite é a forma mais comum de lesão cardíaca no LES, presente em cerca de 25% dos doentes. Em 54% dos doentes assintomáticos podem existir pequenos derrames pericárdicos [14, 17-19].

À exceção da PRES, as emergências do LES podem ser evitadas com pesquisas de determinados parâmetros laboratoriais, tais como a radiografia do tórax ou o ecocardiograma. Assim, estas situações ameaçadoras de vida podem ser evitadas se corretamente vigiadas pelos seus médicos.

Quando à PR, a principal emergência é a disseção aguda da aorta. A prevalência de doença cardíaca em doentes com PR é de 10 a 51%, o que nos obriga a estar atentos a possíveis alterações nestes doentes.

No SAF, as principais complicações são as trombozes quer venosas quer arteriais. A trombose venosa profunda é a manifestação clínica inaugural em 32% dos casos de SAF [22]. A medicação crónica destes doentes deve ser feita com anticoagulação oral, mas dado que a maioria das manifestações iniciais surge como trombozes, estas não podem ser prevenidas mas sim tratadas atempadamente.

Na SS, a principal emergência médica é a rabdomiólise. Esta patologia pode ocorrer em 25–40% [24] dos doentes com SS por afeção renal a qual causa acidose tubular renal.

A revisão destas situações e a atualização sobre as mesmas é fundamental. Como tal, deve ser feita uma base de dados com os diferentes casos clínicos relacionados com estas emergências em doentes autoimunes. Atualmente, a literatura apenas divulga casos únicos e como tal torna-se difícil tirar ilações acerca de métodos de diagnósticos e tratamentos mais adequados. Ao existir uma base de dados com mais casos clínicos, poderá ser feita uma análise mais global, o que poderá salvar muitas vidas.

O programa EULAR (*The European League Against Rheumatism*) é um exemplo de uma tentativa de criação de uma base de dados com casos clínicos com diferentes formas de tratamentos que podem vir a melhorar o prognóstico das doenças reumatológicas.

Tabela 2: Resumo das emergências em Doenças Autoimunes.

	Emergência	Sinais e Sintomas	Diagnóstico	Tratamento
Arterite de Células Gigantes (ACG)	Cegueira Súbita	- Dor de cabeça; - Alterações visuais; - Dor mandibular; - Desconforto na região temporal; - Palpação anormal das artérias temporais (rigidez, pulsatilidade reduzida e nódulos).	Observação das células gigantes no exame anatomo-patológico da biópsia da artéria temporal.	Corticoterapia (1 mg/Kg de Metilprednisolona oral).
Artrite Reumatóide (AR)	Subluxação Atlanto-Axial	- Dor de pescoço; - Alterações neurológicas dos membros superiores e inferiores.	Radiografia Cervical em flexão com desvio superior a 3 mm entre a face posterior do arco anterior do atlas e a face anterior do processo odontoide.	Mobilização imediata com colar cervical e referência para Neurocirurgia – atrodese de C1 a C2.
	Ruptura de Aneurisma Abdominal	- Hipotensão; - Taquicardia; - Perda de consciência.	EDA e/ou TC abdominal	EDA ou laparotomia exploradora
Colite Ulcerosa (CU)	Megacólon Tóxico	- ≥ 6 dejeções/dia; - Sinais de toxicidade sistêmica: febre e/ou taquicardia.	O diagnóstico de MT é feito quando além da distensão cólica (> 6 cm) existem 3 destas 4 condições: temperatura corporal $>38,5^{\circ}\text{C}$, taquicardia >120 bpm, leucocitose $>10,500/\text{mm}^3$ e anemia (Hb $< 60\%$ do valor normal).	Corticoterapia Endovenosa
Esclerose Sistêmica (ES)	Crise Renal	- Insuficiência renal rapidamente progressiva com oligúria; - Hipertensão Arterial maligna de início súbito.	Diagnóstico Clínico	IECAs
	Síndrome de Raynaud Catastrófico	- Três fases sucessivas: palidez, cianose e rubor.	Capilaroscopia periungueal	BCC: Nifedipina
Granulomatose de Wegener (GW) (cont.)	Estenose Subglótica	- Dispneia; - Tosse; - Alterações da voz;	Broncofiboscopia ou à TC do Tórax	Dilatações, resseção a laser com dióxido de carbono, uso de injeções intralésionais de corticoesteróide e reconstruções laringo-traqueia.

<i>(cont.)</i>	Hemorragia Alveolar Maciça	- Hemoptises; - Insuficiência renal concomitante.	TC do Tórax	Imunossupresores, ciclofosfamida, metotrexato e altas doses de corticoesteróides endovenosos.
Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)	Edema Agudo do Pulmão associado a Miocardite Lúpica	- Febre; - Dor torácica difusa.	Radiografia do tórax e TC do tórax	Diuréticos, vasodilatadores endovenosos e ventilação mecânica não invasiva.
	Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível (PRES)	- Cefaleia; - Alterações sensoriais; - Convulsões; - Perda visual.	RM	Suspensão de terapêutica imunossupressora, se tiver a tomar; anti-hipertensores e anti-convulsivantes.
	Pericardite associada a tamponamento cardíaco	- Febre; - Taquicardia; - Dor subesternal; - Dispneia ou ortopneia; - Hipofonese dos sons cardíacos; - Atrito pericárdico; - Pulsos filiformes nas extremidades; - Regurgitação jugular.	Radiografia do tórax e ECG	Pericardiocentese
Policondrite Recidivante (PR)	Disseção Aguda da Aorta	- Dor muito intensa localizada ao tórax, com irradiação frequente para a região interescapular.	TC do tórax e abdômen com contraste	Esternectomia para reconstrução da aorta com prótese e suturas proximal e distal à disseção
Síndrome Antifosfolípídico (SAF)	Trombose Venosa Profunda	-Dor Súbita localizada ao vaso trombosado.	Eco-doppler venoso	Agentes fibrinolíticos
Síndrome de Sjögren (SS)	Rabdomiólise Hipocaliêmica	- Dores musculares; - Câimbras; -Fadiga; - Fraqueza generalizada.	Análises de sangue com os seguintes parâmetros: potássio sérico, sódio sérico, cloro sérico, creatinina-fosfoquinase (CK), creatinina, mioglobulina	Administração de suplementos de potássio e alcalinização com bicarbonato

Agradecimentos

Queria agradecer em especial à Prof^ª Doutora Lèlita Santos, pela sua disponibilidade e preocupação e, principalmente, por toda a ajuda que foi concedendo ao longo de todo o processo de elaboração da tese. Foi um privilégio ter sido orientada pela Professora.

Não poderia faltar um especial agradecimento à minha família, em especial aos meus pais, à minha irmã e aos meus avós, por todo o apoio e paciência ao longo deste curso.

Aos meus amigos e queridas colegas de casa pela vossa amizade e companheirismo que foram importantes na realização desta tese. Apesar de não participarem diretamente na elaboração da mesma, sem vocês seria tudo muito mais difícil.

Um enorme Obrigada a todos.

Referências

- [1] Slobodin G., Hussein A., Rozenbaum M., Rosner I.; The emergency room in systemic rheumatic diseases; *Emerg. Med. J* 2006; 23:667–671.
- [2] Durkin S.R., Athanasiov P.A., Crompton J.L.; Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis - An ophthalmic emergency; Reprinted from *Australian Family Physician* Vol. 35, No. 11, November 2006.
- [3] Lin H., Chen C., Lee Y., Su Y.; Case Report - Dyspnea Caused by Atlantoaxial Subluxation in a Patient with Rheumatoid Arthritis; Hindawi Publishing Corporation, *Case Reports in Emergency Medicine* Volume 2012, Article ID 170956, 2 pages doi:10.1155/2012/170956.
- [4] Choo C., Yen H.; Unusual upper gastrointestinal bleeding: Ruptured superior mesenteric artery aneurysm in rheumatoid arthritis; *World J. Gastroenterol.* 2013 July 28; 19(28): 4630-4632.
- [5] Ferreira F., Albuquerque A., Rodrigues S., Pereira P., Magro F., Macedo G.; Megacólon Tóxico como Manifestação Inaugural de Colite Ulcerosa; *Jornal Português de Gastroenterologia*.
- [6] Barreiro P., Chagas C., Couto G., Matos L.; Megacólon tóxico como forma de apresentação de colite ulcerosa grave: um desafio clínico; *GE J. Port Gastreterol.* 2012;19(5):251-254.
- [7] Lopes S., Amaro P., Portela F., Cancela E., Ferreira M., Romãozinho J. M. et al; Megacólon Tóxico – Experiencia de um serviço de Gastroenterologia; *Ver. Port. de Coloproctologia* 2009.

- [8] Penn H., Denton C.P.; Diagnosis, management and prevention of scleroderma renal disease; *Current Opinion in Rheumatology* 2008, 20:692–696.
- [9] Appenzeller S., Sampaio-Barros P.D., Samara A.M., Neto J.F.M.; Crise Renal como Manifestação Inicial de Esclerose Sistêmica Sine Scleroderma; *Ver. Bras. Reumatol.*, v. 44, n. 1, p. 87-9, jan./fev., 2004.
- [10] Kayser C., Corrêa M.J.U., Andrade L.E.C.; Fenômeno de Raynaud; *Rev Bras Reumatol*, 2009;49(1):48-63.
- [11] Guidolin F., Magro C.E., Neto F.B., Skare T.I.; Granulomatose de Wegener e estenose subglótica: descrição de caso; *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* V.70, .3, 419-22, mai./jun.2004.
- [12] Valero-Roldán J., Nuñez-Castillo D., Fernández-Fígares C., López-Leiva I.; Hemorragia alveolar masiva en la granulomatosis de Wegener; *Semergen*. 2014;40(4):e81-e85.
- [13] Gómez-Román J.J.; Hemorragias alveolares difusas pulmonares; *Arch. Bronconeumol.* 2008;44(8):428-36.
- [14] Soeiro A.M., Bergamin F.S., Almeida M.C., Junior C.V., Falcão B.A.A., Ganem F.; Manifestação Rara de Edema Agudo de Pulmão Associado à Miocardite Lúpica Aguda; *Arq Bras Cardiol* 2012;98(5):e78-e81.
- [15] Streck A.S., Staub H.L., Freitas C.Z.X., Marrone L., Costa J., Gadonski G.; Síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) e lúpus eritematoso sistêmico: relato de dois casos; *Ver. Bras. Reumatol.* 2012;52(5):804-810.

- [16] Chan D., Ong Y.S.; Posterior reversible encephalopathy syndrome: an acute manifestation of systemic lupus erythematosus; Singapore Med. J. 2013; 54(9): e193-e195 doi: 10.11622/smedj.2013182.
- [17] Barrera-Ramírez C.F., Pineda-Pompa L.R., Melo M., Castro R.V., Medina-Gómez H., Godina-Alonso G. et al; Reporte de un caso de pericarditis hemorrágica y taponamiento cardíaco asociados a lupus eritematoso sistémico; Vol. 75 Supl. 3/Julio-Septiembre 2005:S3, 96-99.
- [18] Silva J.V., Bazaldua S.F., Cázares J.R.H., Martínez A.C.; Tamponamiento cardíaco y lupus eritematoso sistémico. Reporte de un caso; Rev. Mexicana de Cardiología Volumen 23, Número 3, Julio - Septiembre 2012 pp 151 – 158.
- [19] Ramos M.B., Carretero M. A., García-Fontán E.M., Vásquez J.E.R.; Derrame pericárdico como manifestación clínica única de lupus eritematoso sistémico; AN. MED. INTERNA (Madrid),Vol. 23, N.º 2, pp. 80-82, 2006.
- [20] Iida M., Orime Y., Umeda T., Ishii Y., Shiono M.; Emergency Repair of Acute Aortic Dissection in a Patient with Relapsing Polychondritis; Ann Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013; 19: 158–161.
- [21] Miranda C.H., Galí L.G., Marin-Neto J.A., Louzada-Júnior P., Pazin-Filho A.; Relato de Caso - Trombose Coronariana como Primeira Complicação da Síndrome Antifosfolípide; Arq. Bras. Cardiol. 2012;98(4):e66-e69.
- [22] Veríssimo C., Matos T., Dutschman L., Rocha I.; Trombose do Sistema Venoso Porta - Após o Parto numa Doente com Síndrome de Anticorpos Antifosfolípidos; Acta Med. Port. 2010; 23: 921-926.

[23] Santamaria J.R., Badziak D., Barros M.F., Mandelli F.L., Cavalin L.C., Sato M.S.;
Síndrome antifosfolípide; An. Bras. Dermatol. 2005;80(3):225-39.

[24] Cherif E., Hassine L.B., Kechaou I., Khalfallah N.; Case Report - Hipokalemia
rhabdomyolysis: an unusual presentation of Sjogren's syndrome; Cherif E, et al. BMJ
Case Rep. 2013. doi:10.1136/bcr-2013-201345.