

Relato de caso

Endocardite de Libbman-sacks e lúpus eritematoso sistêmico com manifestações hematológicas graves: Relato de caso

Endocarditis of Libman-Sacks and Systemic Lupus Erythematosus with Severe Hematological Manifestations: Case Report

Hugo Freitas Viegas Fernandes¹, Laura Abreu Lhamas², Laura Aparecida Rangel da Silva², Nicolas Martins Gomes², Anderson Nunes Teixeira³

¹ Médico Residente do serviço de clínica médica do Hospital Escola Álvaro Alvim

² Acadêmico (a) de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos

³ Professor da cadeira de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Campos.

Autor correspondente: Hugo Freitas Viegas Fernandes
Contato: hugo_fvf@hotmail.com

Palavras-chave:

Ciclofosfamida.
Endocardite.
Lúpus Eritematoso
Sistêmico.
Pancitopenia

Keywords:

Cyclophosphamide.
Endocarditis.
Pancytopenia.
Systemic Lupus
Erythematosus.

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica multissistêmica, baseada na produção de autoanticorpos contra os próprios tecidos do paciente. Os avanços na terapêutica do LES, em particular a introdução de corticosteroides, quimioterápicos e imunossuppressores, reduziram a morbidade da doença nas últimas décadas. Esse trabalho tem como objetivo relatar um caso de LES com complicações hematológicas graves, de comportamento atípico, refratárias aos tratamentos primários. As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio da revisão do prontuário, com o termo de consentimento livre e esclarecido, contendo informações do exame físico realizado e resultados de exames complementares, registro dos métodos de diagnóstico, tratamento que a paciente foi submetida e revisão da literatura. Os autores apresentam o caso de uma paciente de 35 anos, diagnosticada com LES e nefrite lúpica, submetida à pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida seguido de prednisona oral, apresentando uma pancitopenia importante 4 meses depois, sendo posteriormente tratada com micofenolaco com estabilização. Após oito meses, a paciente abriu quadro de Endocardite de Libbman-Sacks, sendo necessária uma abordagem cirúrgica. No pós-operatório, um quadro compatível com síndrome do anticorpo antifosfolípide foi identificado, o que exigiu acompanhamento em Unidade de Terapia Intensiva desde então. A descrição deste caso justifica-se pelo comportamento atípico e refratário do LES, servindo como referência para diagnóstico e tratamento de casos com comportamento semelhante.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease with multisystemic involvement, characterized by the production of autoantibodies against the patient's own tissues. Advances in the therapy of SLE, particularly the introduction of corticosteroids, chemotherapy agents, and immunosuppressants, have reduced the morbidity of the disease in recent decades. The aim of this work is to report a case of SLE with severe hematological complications



Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons. Os usuários têm permissão para copiar redistribuir os trabalhos por qualquer meio ou formato, e também para, tendo como base o seu conteúdo, reutilizar, transformar ou criar, com, propósitos legais, até comerciais, desde que citada a fonte.

that exhibited atypical behavior and were refractory to primary treatments. The information presented in this study was obtained through a review of the patient's medical records, with informed consent, which included physical examination findings, results of complementary tests, diagnostic methods, treatments the patient underwent, and a literature review. The authors present the case of a 35-year-old patient diagnosed with SLE and lupus nephritis, who underwent pulse therapy with methylprednisolone and cyclophosphamide followed by oral prednisone. Four months later, she developed significant pancytopenia, which was subsequently treated with mycophenolate, leading to stabilization. After eight months, the patient developed Libman-Sacks endocarditis, requiring surgical intervention. In the postoperative period, a condition compatible with antiphospholipid antibody syndrome was identified, necessitating intensive care unit monitoring. The description of this case is justified by the atypical and refractory behavior of SLE, serving as a reference for the diagnosis and treatment of similar cases.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica multissistêmica. Sua fisiopatologia é baseada na produção de diversos autoanticorpos e imunocomplexos com ativação do sistema complemento devido a um desequilíbrio do sistema imunológico, o que acarreta o desenvolvimento de focos inflamatórios nos tecidos que sofrem a agressão autoimune¹.

Sua etiologia é ainda desconhecida, mas sabe-se que fatores genéticos, hormonais e ambientais acabam desempenhando um papel-chave na deflagração dessa condição, tendo uma maior incidência em indivíduos do sexo feminino¹.

O LES pode evoluir com períodos de exacerbações e remissões. Os sintomas podem variar, sendo gerais ou específicos, de acordo com os órgãos ou sistemas afetados. Os locais com maior incidência de acometimento são geralmente pele, articulações, mucosas, serosas, rins e sistema nervoso central (SNC)².

Os avanços na terapêutica do LES, em particular a introdução de corticosteróides e imunossuppressores, que agem na modulação do sistema imunológico no LES e melhoram a sobrevida, vêm reduzindo a morbidade associada à doença ao longo das últimas décadas. Contudo, numerosos e significativos efeitos adversos estão associados ao uso destes agentes¹.

Nos casos refratários aos pulsos de corticoterapia, ou por ocasião da necessidade de altas

doses de manutenção, pode-se associar imunossuppressores, como a azatioprina, o micofenolato de mofetil, a ciclosporina ou o danazol¹.

A ciclofosfamida é um agente quimioterápico utilizado para o manejo de pacientes com LES. Ela evita a divisão celular, reticulando as fitas de DNA e, como resultado, ocorre a diminuição da síntese de DNA. Além disso, esse fármaco é administrado em casos de nefrite lúpica. No entanto, apresenta história bem documentada de supressão de medula óssea (MO), podendo causar anemia, leucopenia com neutropenia e trombocitopenia².

O micofenolato mofetil é uma droga imunossupressora utilizada no tratamento de doenças autoimunes, particularmente nos casos de nefrite lúpica refratária à terapia com corticosteróides, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato e/ou ciclosporina¹.

O próprio LES, por sua vez, pode se apresentar com manifestações hematológicas graves. A patogênese da pancitopenia no LES não é totalmente compreendida. Ambos os mecanismos imunes, humoral e celular, podem estar envolvidos. Três potenciais mecanismos da pancitopenia no LES são: o aumento da destruição periférica das células, as mudanças no pool marginal celular no baço e a diminuição direta da produção da MO³.

A Endocardite de Libman-Sacks (ELS), caracterizada por vegetações estéreis nas válvulas cardíacas, é detectada por ecodopplercardiograma em 11% dos pacientes com LES. Geralmente, cursa de forma assintomática, porém casos com ne-

cessidade de troca valvar foram descritos. Foi observada associação entre ELS e anticorpos antifosfolípides (aAFs), com aumento do risco de fenômenos tromboembólicos nesses pacientes¹.

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) é caracterizada por ser uma desordem trombofílica que aumenta fatores de pró-coagulação, ocasionando um estado pró-trombótico sistêmico com múltiplas repercussões. Dentre os fatores de critérios diagnósticos do LES, inclui-se a pesquisa de aAFs. Pacientes com LES associado à SAF tiveram maiores índices de fenômenos embólicos e a literatura menciona que pacientes com LES e aAFs, com títulos relativamente altos a moderados e com história positiva para trombose, podem fazer o uso de ácido acetilsalicílico 100/mg/dia por tempo indefinido. Desse modo, a SAF pode se tornar uma manifestação do paciente com LES².

Este relato visa alertar para o seguimento terapêutico adequado no LES que evolui com manifestações hematológicas graves refratárias aos tratamentos, além de relatar um caso de LES grave e suas complicações subsequentes, com comportamento atípico, proveniente do município de Campos dos Goytacazes, estado do Rio de Janeiro.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 35 anos, branca, iniciou quadro de poliartralgia de moderada intensidade, relatando rigidez articular predominantemente pela manhã e com melhora progressiva com o passar do dia, associadas à rash malar, náuseas e protração da diurese, o que a levou a procurar auxílio médico. Na pesquisa laboratorial, o perfil imunológico evidenciou Fator Antinuclear (FAN) positivo 1/160, com padrão misto nuclear homogêneo e pontilhado fino, ANTI-DNA positivo 1/160, ANTI-RO>240 e ANTI-LA 0,7 (reagentes), confirmando o diagnóstico de LES. A paciente também apresentou alteração significativa das escórias nitrogenadas, diminuição do débito urinário e proteinúria maior que 3g em 24 horas, corroborando para o diagnóstico de nefrite lúpica associada. O tratamento foi ini-

ciado com pulsoterapia de metilprednisolona 1g por três dias, mantendo prednisona na dose de 80 mg/dia após, além de ciclofosfamida 1g/mês (por um período previsto de seis meses), havendo melhora parcial do quadro, com alta e acompanhamento ambulatorial.

Dois meses depois da internação inicial, a paciente retorna ao hospital queixando-se de astenia, náuseas e um episódio de síncope. Foi internada, constatada uma anemia importante, sendo realizadas múltiplas transfusões, recebendo alta 4 dias depois.

Após quatro meses do início do tratamento, houve retorno do quadro, acrescentando a perda completa do apetite e o retorno da diurese protraída, levando-a novamente a buscar auxílio médico, que sugeriu internação para investigação de possível exacerbação da nefrite lúpica. Na internação, apresentava 6 g/dL de hemoglobina e 600 mm³ de leucócitos globais e plaquetas de 95.000, confirmando a Pancitopenia vigente. Em um primeiro momento, houve indagações sobre a origem das manifestações hematológicas terem sido precipitadas pelo tratamento com a ciclofosfamida, ou serem apenas manifestações do próprio LES. Diante disso, um Coombs direto foi solicitado, com resultado negativo. Com isso em mente, foi iniciada antibioticoterapia empírica, filgrastim e realizadas múltiplas transfusões sanguíneas, com boa resposta, evoluindo com hemoglobina de 7,7 g/dL e leucócitos de 2000 mm³.

Uma semana após a internação, a paciente foi submetida à um doppler venoso dos membros inferiores, visto que apresentava edema leve assimétrico no membro inferior direito, sendo diagnosticada uma trombose venosa profunda em veia femoral comum, sendo prontamente iniciada a terapêutica com anticoagulação plena. Com o aparecimento de fenômenos tromboembólicos em uma paciente com LES diagnosticado, foi aventada a hipótese de SAF, sendo solicitadas dosagem de anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgM e IgG e anti-beta 2 glicoproteínas IgM e IgG, que vieram com resultados negativos, sendo

descartada a hipótese na época.

Depois de algumas semanas de internação, após mais de um mês desde a última dose da ciclofosfamida, a paciente seguia com manifestações hematológicas refratárias ao tratamento. A partir desse momento, a hipótese da toxicidade de medula pela ciclofosfamida perdeu força e as manifestações passaram a ser atribuídas primariamente às próprias complicações do LES. Diante desse quadro, optou-se pela realização de nova pulsoterapia com metilprednisolona 1g durante três dias, associada à azatioprina, obtendo boa resposta a princípio, com plaquetas entrando nos valores da normalidade, além de elevação gradual da hemoglobina e leucócitos. Entretanto, alguns dias após, houve um retorno da pancitopenia, mostrando-se refratária ao tratamento, sendo necessário prolongar sua internação para o uso de filgrastim por mais 5 dias.

Tendo em vista que o quadro hematológico resistia aos tratamentos primeiramente instituídos, foi optado por aumento da dose de prednisona para 60mg/dia e trocado azatioprina por micofenolato 2g/dia. Após as seguintes mudanças, houve parcial grau de melhora dos parâmetros laboratoriais, com aumento das 3 séries hematológicas para valores aceitáveis. A necessidade de realização do estudo da medula óssea com mielograma foi aventada, porém, após discussão com a hematologia e avaliação clínica do quadro que se apresentava com estabilização, optou-se pela não realização do procedimento.

A estabilização clínica perdurou, o que possibilitou a alta hospitalar para acompanhamento no ambulatório de reumatologia, mantendo-se com bom controle dos sintomas e leucócitos acima de 2.000 mm³ desde então.

Oito meses após a alta hospitalar, a paciente deu entrada novamente no hospital, proveniente do ambulatório de reumatologia em que fazia acompanhamento, apresentando quadro de dispneia com progressiva piora. Relatava também tosse, cansaço e engasgo iniciados há três meses. Ao exame, apresentava ritmo cardíaco regular, bulhas normofonéticas, com sopro

holossistólico 5+/6, com irradiação para linha axilar e pescoço. Foi realizado um ecocardiograma transtorácico com diagnóstico de insuficiência mitral severa, insuficiência aórtica moderada e ruptura de cordoalhas, com indicação cirúrgica de urgência. No período foi aventada a hipótese causal de ELS, visto que as hemoculturas de 3 sítios diferentes foram negativas..

Após nove dias de internação na enfermaria para estabilização hemodinâmica pré-operatória, foi submetida à cirurgia cardíaca para troca de valva mitro-aórtica com prótese biológica, encaminhada ao CTI para os cuidados intensivos pós-operatório.

O pós-operatório imediato foi um período de instabilidade clínica importante, havendo instabilidade hemodinâmica com necessidade de uso de aminas vasoativas em doses moderadas, o que retardou o andamento do desmame ventilatório. Nesse mesmo período, a paciente começou a apresentar sinais de livedo reticular em membros, além de plaquetopenia pior que nos seus exames rotineiros, no valor de 94.000 u/mm³, sendo, a princípio, relacionada como complicação do tempo de circulação extracorpórea longo do peri-operatório.

No segundo dia pós-operatório, houve evolução com obstrução aguda da artéria radial esquerda, sendo inicialmente atribuída ao cateter de monitorização de pressão arterial invasiva, que foi retirado e trocado de sítio.

No terceiro dia, a paciente evoluiu com novos episódios tromboembólicos, apresentando trombose venosa profunda em veia poplítea direita e sinais de insuficiência venosa em membro superior direito (Figura 1). Avaliando o quadro em conjunto com a reumatologia, a suspeita de SAF foi novamente aventada, sendo solicitadas novas dosagens dos autoanticorpos específicos, porém os resultados referentes ao anti-coagulante lúpico e anticardiolipina IgM e IgG vieram negativos.

Apesar da constatação das trombooses arteriais e venosas, houve preocupação do início de anticoagulação plena para a paciente, tendo em vista



Figura 1. Extensas áreas cianóticas e lesões de pele ulceradas em membro superior esquerdo, decorrentes de múltiplos eventos arteriais obstrutivos agudos.

a plaquetopenia gradativamente pior.

A plaquetopenia persistiu com piora rápida, caindo para 27.000 plaquetas no 4º dia pós-operatório. O conjunto da plaquetopenia, com a suspeita de SAF grave, levou a necessidade de realização de uma nova pulsoterapia com corticoide, em acompanhamento conjunto com a reumatologia, inicialmente com a proposta de tratamento por cinco dias.

A terapia teve que ser suspensa antes do planejado, quando houve o crescimento de *Acinetobacter baumannii* multirresistente na cultura de secreção traqueal da paciente, frustrando os planos de novos dias da terapêutica apropriada com corticoides. A paciente foi prontamente tratada com antibióticos de amplo espectro.

Nos dias que se seguiram, houve um aumento no número total de plaquetas em seus exames laboratoriais, permitindo o início da anticoagulação plena, notando-se certo grau de melhora nos sinais de trombose nos dias que se seguiram. A paciente apresentou também melhora clínica gradual da parte infecciosa, o que possibilitou o início do desmame ventilatório e início do desmame de sedativos, apresentando

certo grau de despertar no último relato disponibilizado pelo CTI. A paciente permanecerá sob cuidados intensivos até estabilização completa do quadro.

DISCUSSÃO

O LES é uma doença crônica autoimune caracterizada basicamente pela produção de autoanticorpos direcionados contra antígenos citoplasmáticos e nucleares⁴.

A doença tende a afetar com maior incidência indivíduos do sexo feminino em idade adulta, mas em raras exceções pode ocorrer durante a infância. Além disso, apresenta uma proporção de acometimento de nove mulheres para um homem e se manifesta majoritariamente dos 15 aos 45 anos^{1,2}.

Do ponto de vista clínico, é uma doença considerada remittente, recidivante e imprevisível por apresentar alterações sistêmicas diversas, que podem surgir de forma aguda ou insidiosa, com períodos de remissão e exacerbação⁴.

O quadro clínico engloba sintomas constitucionais como a fadiga, febre e perda ponderal. Essas manifestações são inespecíficas e acabam não contribuindo para o diagnóstico devido à semelhança com outras condições autoimunes. Portanto, a LES também é caracterizada por seus sintomas sistêmicos variando desde sintomas articulares (90% dos casos), musculoesqueléticos, gastrointestinais, renais, manifestações dermatológicas, hematológicas e neuropsiquiátricas⁵.

O LES é uma doença potencialmente fatal com um manejo clínico de certa complexidade devido ao fato de afetar diversos órgãos e sistemas, sendo assim, uma abordagem multidisciplinar, ou seja, que envolva diferentes especialidades é frequentemente necessária^{1,6}.

O tratamento basicamente é direcionado para o controle dos sintomas e para a redução das complicações, garantindo a sobrevida do paciente. No entanto, antes de determinar qualquer medida de tratamento, é mandatório que se determine o grau de severidade da doença, incluindo,

nesse critério disfunções sistêmicas e o grau de inflamação. Dentro do arsenal terapêutico disponível, contamos com os antimaláricos, como a hidroxicloroquina e cloroquina; os Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINES); corticosteroides; Drogas Antirreumáticas Modificadoras de Doença (DMARDs), como azatioprina e micofenolato e citotóxicos; além das terapias adicionais com fotoproteção¹.

No presente caso, em sua primeira internação, após confirmação diagnóstica, foi iniciada pulsoterapia de metilprednisolona 1g por três dias, seguida de prednisona 20mg/dia para o tratamento do LES, além de ciclofosfamida com dose de 1g/mês e prednisona 80 mg/dia para a paciente devido à nefrite lúpica¹.

A ciclofosfamida é um fármaco citotóxico que não é a primeira droga de escolha para o tratamento do LES, mas que pode ser empregada em associação com os glicocorticoides no tratamento das manifestações mais graves dessa doença, como é o caso da paciente, que abriu seu quadro com nefrite lúpica. Além disso, a ciclofosfamida pode ser usada para a terapia de manutenção com objetivo de reduzir a dose do glicocorticoide^{6,7}.

Sabe-se que a ciclofosfamida possui diferentes possíveis efeitos adversos associado ao seu uso como a toxicidade medular, toxicidade ovariana, cistite hemorrágica entre outros. Quando administrada pela via oral apresenta mais efeitos adversos quando comparada à infusão por via venosa².

Nos meses seguintes, a paciente retornou ao hospital queixando-se de astenia, náuseas e um episódio de síncope. Ao ser internada, foi constatada pela equipe uma anemia importante, sendo realizadas múltiplas transfusões, recebendo alta quatro dias depois. Após dois meses desse episódio, a paciente retornou ao hospital com um quadro similar ao anterior, mas possuindo novas manifestações como a perda de apetite e diurese protraída, além de leucopenia, com neutropenia associada, anemia e plaquetopenia, confirmando pancitopenia.

Manifestações hematológicas nos casos

de LES são frequentes, sendo a mais comum a anemia normocítica e normocrômica, chamada de anemia da doença inflamatória crônica, que se caracteriza por uma anemia causada por um estado pró-inflamatório sistêmico, onde os fatores inflamatórios estimulam a ação de uma enzima chamada hepcidina, que tem como função diminuir a captação de ferro intestinal e do acesso aos estoques de ferro do retículo endoplasmático. O LES Também pode apresentar uma anemia hemolítica imunomediada por anticorpos IgG, com teste de Coombs direto positivo. Sendo esta observada em uma pequena parcela dos pacientes^{5,8}.

Em contrapartida, ao ser realizado o exame do Coombs direto na paciente, o resultado retornou negativo e a cinética do ferro demonstrou valores baixos no índice de saturação da transferrina e valores aumentados da ferritina. Desse modo, podemos concluir que, após o início do tratamento e o início do quadro de pancitopenia, o exame de Coombs direto não esteve positivo, descartando a possibilidade da paciente apresentar uma anemia hemolítica autoimune e favorecendo a hipótese de uma anemia relacionada à doença inflamatória crônica.

Diante desse quadro, efeitos adversos relacionados à ciclofosfamida foram considerados. É importante lembrar que um dos maiores efeitos adversos desse fármaco é a toxicidade medular, o que nos levou a considerar que o quadro estava relacionado ao uso da ciclofosfamida.

Nessa mesma internação, foi iniciado o tratamento com antibioticoterapia e o filgrastim, sendo esse último um fármaco indicado para reduzir o tempo de duração de neutropenia e incidência de neutropenia febril em pacientes tratados com quimioterapia citotóxica². Dessa forma, houve melhora do quadro clínico da paciente.

Após três semanas de internação e aproximadamente um mês desde a última dose da ciclofosfamida, as manifestações hematológicas perduravam. Por esse motivo, a hipótese das complicações relacionadas à ciclofosfamida, perderam força e a hipótese das manifestações hematológicas relacionadas ao LES e refratárias ao tratamen-

to foram levantadas.

Conforme protocolado, foi realizada nova pulsoterapia e mantido o tratamento com azatioprina, havendo melhora temporária do quadro clínico e laboratorial, além de retorno da exacerbação da pancitopenia alguns dias após. O quadro manteve estabilização completa após início do micofenolato, associado a doses maiores de prednisona, com estabilização clínica e laboratorial da paciente, sendo possível a alta hospitalar com seguimento ambulatorial reumatológico contínuo.

Após oito meses da alta hospitalar, a paciente retornou à unidade com queixa de dispneia com piora progressiva, tosse, cansaço e engasgo iniciados há três meses. Ao ser internada, após exame físico e Ecocardiograma Transtorácico, foram constatadas insuficiência mitral severa e insuficiência aórtica moderada, sendo aventada a hipótese de Endocardite Asséptica (ELS), uma forma de Endocardite não bacteriana, que é vista nos pacientes com LES e SAF. A ELS Caracteriza-se pela formação de pequenas lesões vegetantes, histologicamente caracterizadas por microtrombos de fibrina-plaqueta cercados por fibroblastos e macrófagos. É a manifestação cardíaca mais característica do lúpus, porém não é a mais comum¹³. Posteriormente a conduta de escolha foi a troca de valva mitro-aórtica biológica.

No pós-operatório, evoluiu com diversos eventos trombóticos. Esses fatos somados à plaquetopenia persistente, levantaram novamente a hipótese da SAF, que se caracteriza por uma gama de quadros clínicos, majoritariamente por trombose arterial e/ou venosa recorrentes, trombocitopenia e alterações cardíacas, cutâneas e neurológicas, que podem ocorrer associadas à presença de anticorpos antifosfolípidos, que é muito comum se apresentar secundário ao LES em pacientes com essa doença prévia.

No entanto, para o diagnóstico de SAF ser confirmado, são necessários pelo menos um critério clínico e um laboratorial mais específico². Outros achados são as manifestações “não critérios”, que, nesse caso, podem ser citadas como a

doença valvar cardíaca, o livedo reticular, a trombocitopenia, entre outros.

No caso presente, a paciente apresentava critérios clínicos compatíveis para a classificação, haja vista a doença valvar cardíaca e trombocitopenia progressivamente pior, porém apresentava dosagens não reagentes do anticoagulante lúpico e da anticardiolipina. No entanto, é importante ressaltar que pacientes que estejam em uso de medicações anticoagulantes parenterais ou orais podem ter dificuldades no diagnóstico correto do anticoagulante lúpico, que é um critério laboratorial específico para o diagnóstico.

Na fisiopatologia da doença é sabido que, primeiramente, há um estado pró-trombótico latente, o qual pode ser ativado por uma lesão endotelial, sendo muito comum a lesão valvular como gatilho, desencadeando o evento trombótico, como pode ser visto na paciente presente nesse relato. Além disso, é importante salientar que a ELS é detectada em 11% dos pacientes com LES, além de ter forte associação com a SAF².

Uma das limitações do presente relato de caso reside no fato de que a toxicidade causada pela ciclofosfamida só pode ser considerada levando em consideração a relação temporal com os pulsos de tratamento. Nesse sentido, uma possibilidade de diagnóstico diferencial que merece ser mencionada é a síndrome de ativação macrófágica, que pode complicar pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e outras doenças autoimunes. Além disso, outra possibilidade descartada foi a endocardite bacteriana, vide quadro afebril no início da internação, hemoculturas de múltiplos sítios e cultura da valva operada negativas, mesmo na vigência de intenso imunossupressão. É importante reconhecer essas limitações e considerar outras hipóteses diagnósticas para uma compreensão abrangente do caso clínico.

O LES é uma doença com potencial de gravidade elevada, vide a alta possibilidade de apresentação com lesões de múltiplos sistemas, em especial pulmonares, cerebrais, hematológicos e renais. No caso apresentado, vimos um caso de LES grave, com manifestações hematológicas importan-

tes, refratária ao tratamento com múltiplas propostas terapêuticas, evoluindo com complicações cada vez mais catastróficas, que culminaram em uma internação de longa permanência em terapia intensiva.

Com esse relato, conseguimos revisar com clareza, na prática, os sintomas, sinais, critérios diagnósticos e propostas terapêuticas em um caso de LES que se apresentou, inicialmente, com nefrite lúpica e pancitopenia grave, com posterior evolução para ELS e clínica compatível com SAF associada, evidenciando a gravidade da doença e as condutas pertinentes.

REFERÊNCIAS

1. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NAd, Zimmermann AF, et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2008;48.
2. Silva HAdM, Oliveira ADd, Oliveira CFd, Miranda GM, Oliveira MMd, Novacki RAL, Sotti TP, Prates LS. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento / Systemic Lupus Erythematosus: An Up-to-Date Review of Pathophysiology of Treatment. *Braz. J. Hea. Rev. [Internet]*. 2021 Nov. 9 [cited 2023 Jun. 30];4(6):24074-8.
3. Stalder MP, Rovo A, Halter J, Heim D, Silzle T, Pasweg J, et al. Aplastic anemia and concomitant autoimmune diseases. *Ann Hematol*. 2009;88(7):659-65.
4. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am*. 2013;57(4):631-55.
5. BRASIL MdS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. . Brasília: CONITEC; 2022.
6. Macedo RM, Ribeiro Garcia T, Castanheira EP, Costa Noleto D, Freitas TVM, Freitas AdA. Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica. *Revista de Medicina*. 2020;99(6):573-80.
7. Marques RA, Freitas CSG, Ceccon R, Pasotto SG. Endocardite de Libman-Sacks, anticorpos antifosfolípidos e trombose arterial no lúpus eritematoso sistêmico: relato de caso. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2010;50.
8. Teles KA, Medeiros-Souza P, Lima FAC, Araújo BGd, Lima RAC. Cyclophosphamide administration routine in autoimmune rheumatic diseases: a review. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2017;57.