

## ■ CASOS CLÍNICOS

## Parotidite recorrente como manifestação inicial de lúpus eritematoso sistémico

Recurrent parotiditis, the first manifestation of systemic lupus erythematosus

*Luís Bento\**, *Paes Duarte\*\**, *João Sá\*\*\**

### Resumo

*Neste artigo apresenta-se o caso clínico de uma doente de 45 anos de idade com tumefacção recorrente das parótidas, que, após quatro anos de evolução, é internada por febre vespertina, sudorese nocturna, toracalgia esquerda com padrão pleurítico, derrame pleural esquerdo, poliartrite e poliartralgia simétricas (padrão inflamatório) dos punhos, articulações interfalângicas proximais das mãos, joelhos e tibiotársicas, acompanhadas de rigidez matinal. Este quadro tinha dois meses de evolução e, após investigação, foi comprovado o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistémico.*

Palavras chave: *lúpus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, parotidite recorrente*

### Abstract

*The clinical case report of a 45-year-old woman is presented. The patient had recurrent enlargement of the parotid glands for four years. She was admitted with fever, night sweats and left pleuritic pain. She had a left-sided pleural effusion and polyarthritis involving wrists, proximal interphalangeals, knees and tibiotarsals. Systemic Lupus Erythematosus was the final diagnosis following investigation.*

Key words: *systemic lupus erythematosus, Recurrent Sjögren syndrome parotiditis*

### Introdução

Descreve-se neste artigo um caso de Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) cuja manifestação inicial foi de parotidite recorrente, salientando-se a baixa frequência desta

\* *Interno do Internato Complementar de Medicina Interna*

\*\* *Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna*

\*\*\* *Chefe de Serviço de Medicina Interna*

*Serviço de Medicina do Hospital de São José, Lisboa*

Recebido para publicação a 07/07/2000

associação clínica com esta evolução temporal.

Desde a primeira descrição de tumefacção assintomática das glândulas lacrimais e salivares, efectuada por Mikulicz, num homem de 42 anos de idade, em 1888<sup>1</sup>, a designação Doença ou Síndrome de Mikulicz tem sido objecto de muita contestação, sendo mesmo advogada a sua extinção<sup>2</sup>.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino, raça indo-caucasiana, 45 anos de idade, casada, doméstica, natural do Quénia e residente em Lisboa desde há 20 anos.

Foi internada no Serviço de Medicina do Hospital de São José em 09/06/99, por quadro clínico com dois meses de evolução de hipertermia vespertina de 38°C, sudorese nocturna, toracalgia esquerda tipo pleurítica, derrame pleural esquerdo, poliartrite e poliartralgia simétricas de padrão inflamatório e migratório dos punhos, articulações interfalângicas proximais das mãos, joelhos e tibiotársicas, acompanhada de rigidez matinal com duração média de duas horas.

Na história progressiva salientavam-se, desde há quatro anos, episódios autolimitados de tumefacção indolor das parótidas, acompanhada por febre e adenopatias cervicais, com periodicidade variável (semestral a anual). Não se detectavam xerostomia ou xerofalmia. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Dos exames complementares realizados na altura da admissão destacavam-se: anemia de 9.7 g/dl, normocítica e normocrómica; contagem de 5700 leucócitos por mm<sup>3</sup>, com 4100 neutrófilos por mm<sup>3</sup> e 1310 linfócitos por mm<sup>3</sup>; V.S. de 110 mm na 1ª hora. Na telerradiografia postero-anterior de tórax (Fig. 1) era possível individualizar sinais de derrame pleural esquerdo, sem alterações parenquimatosas.

Foram admitidas as seguintes hipóteses diagnósticas: 1) Artrite Reumatóide com pleurite, 2) Derrame pleural parapneumónico com artrite reactiva e 3) Tuberculose.

Após toracocentese (líquido pleural enviado exclusivamente para exame bacteriológico, dado o seu reduzido volume), iniciou-se terapêutica com cefotaxima e gentamicina, tendo-se registado apirexia e diminuição do derrame pleural ao quarto dia, persistindo, no entanto, o quadro articular. Ao décimo dia de internamento verificou-se hipertermia de perfil remitente (39 a 40°C), acompanhada de tumefacção indolor bilateral das parótidas, cujos limites eram irregulares e a consistência elástica.

Efectuaram-se novos exames complementares de que se salientaram a manutenção de anemia normocítica normocrómica, e a linfopenia em todas as contagens. A caracterização da anemia motivou a realização de alguns estudos laboratoriais, sendo de realçar a sideremia baixa, transferrinemia, capacidade total de fixação do ferro e ferritinemia normais. Observou-se positividade directa no teste de Coombs.

A expressão clínica caracterizada por febre e poliartrite justificou outros estudos serológicos e imunológicos: reacção de Waller Rose e RA teste, negativos; VDRL, negativo; PCR, negativa; C3 de 73 mg/dl e C4 de 15 mg/dl; ANA positivo (1/1280); de padrão mosqueado Anti DNA positivo (1/40); Anti SSA, SSB e RNP positivo. Foi efectuado

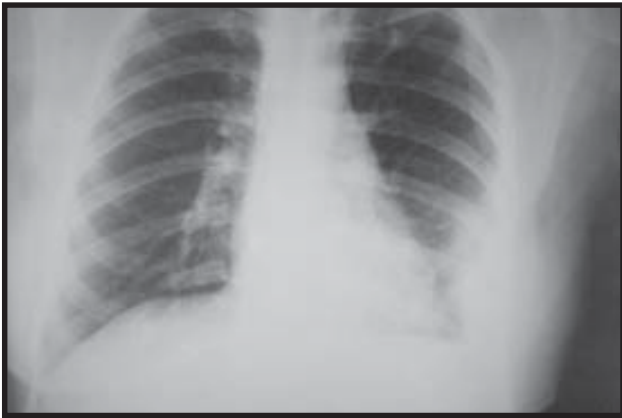


Fig. 1

um *lupus band test*, observando-se fino depósito de IgM ao longo da transição derme/epiderme.

Os estudos microbiológicos directos e culturais do sangue e líquido pleural foram negativos, com pesquisa de BAAR directa e cultural em Löwenstein negativas. Os estudos serológicos para diagnóstico etiológico de pneumonias atípicas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Coxiella burnetii*) não forneceram resultados positivos.

Foram realizados alguns estudos de imagem, de que se salienta:

- Radiografia das mãos (Fig.2) – sem sinais sugestivos de artrite erosiva;
- Tomografia axial computadorizada do tórax (Fig.3), comprovando-se a existência de derrame pleural esquerdo, condicionando atelectasias passivas dos segmentos pulmonares adjacentes, mas excluindo a existência de infiltrados pulmonares;
- Ecografia das glândulas parotídeas (Fig.4), revelando uma ecoestrutura finamente heterogênea, com formações nodulares de limites relativamente bem definidos.

Foi realizada uma punção aspirativa da parótida, observando-se no material obtido uma população linfóide heterogênea. Numa biopsia da glândula sublingual direita



Fig. 2

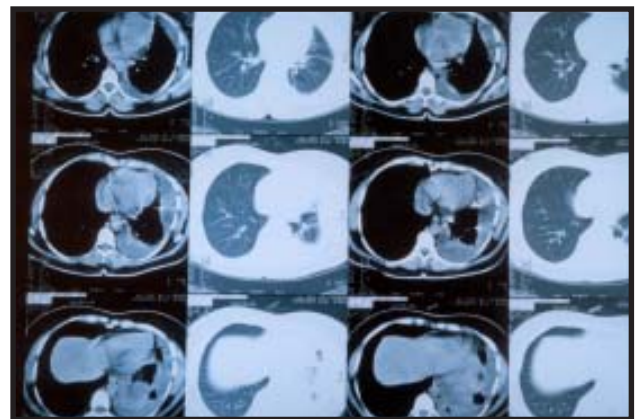


Fig. 3

(Fig.5) detectou-se um infiltrado inflamatório, constituído predominantemente por linfócitos, esboço de formação de dois folículos linfóides e raros focos de lesão linfoepitelial.

Manteve-se a antibioterapia, adicionando-se anti-inflamatório não esteróide (ibuprofeno), com remissão do quadro febril, da tumefacção parotídea e do quadro álgico articular ao quinto dia, persistindo o derrame pleural septado e a anemia. Ao vigésimo dia foi interrompida a terapêutica com o ibuprofeno, por intolerância gástrica, não tendo havido um reacender do quadro inflamatório sistémico e articular.

A doente teve alta após um mês de internamento com o diagnóstico de LES (critérios de diagnóstico: artrite, serosite, linfopenia, anti-DNA e ANA positivos)<sup>3</sup> e Parotidite Recorrente. Foi medicada com prednisolona (1 mg/kg/dia). Após cinco meses de seguimento foi possível reduzir a administração de prednisolona para 10 mg, em dias alternados. Não apresenta anemia, derrame pleural ou compromisso articular e não se verifica atingimento cardíaco ou renal.

### Discussão

No presente caso clínico é descrita a evolução de uma doente com tumefacção recorrente das parótidas desde há quatro anos. Um destes episódios foi comprovado clínica e histologicamente por ocasião do diagnóstico de LES. De momento, a doente não apresenta critérios que permitam afirmar com segurança o diagnóstico de Síndrome de Sjögren (SS) secundário, tendo todavia alguns dados que o favorecem:

- 1) parotidite recorrente; embora não exista referência a xerofthalmia ou xerostomia por parte da doente dever-se-ia ter realizado o teste de Shirmer;
- 2) anticorpos anti SSA e SSB positivos e,
- 3) anatomia patológica. Não sendo todavia a histologia típica – infiltrado linfo-plasmocitário perivascular e pericanalicular ou organizado em focos densos, lesões caniculares e acinosas e fibrose – esta é concordante com a patologia.

A SS secundária a LES é frequente. Grennan<sup>4</sup> descreve esta associação em 31% dos doentes, sendo porém mais raro a tumefacção recorrente das glândulas salivares e

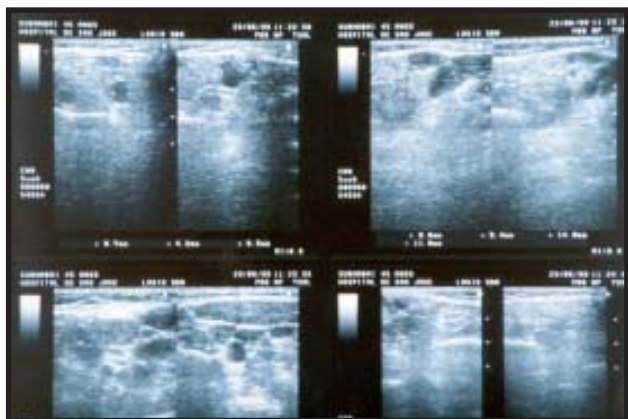


Fig. 4

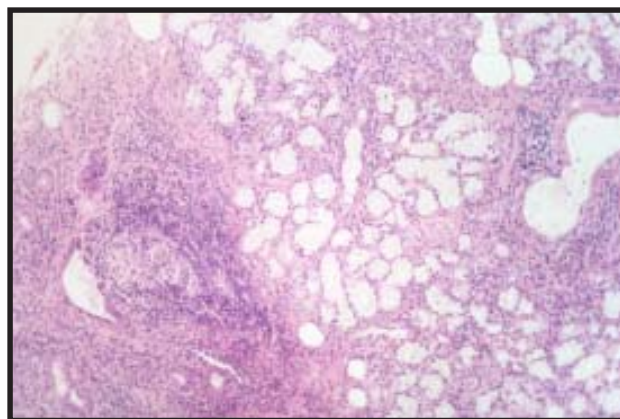


Fig. 5

lacrimais preceder o diagnóstico de LES.

Numa série de 520 doentes com LES, Dubois e Tuffanelli<sup>5</sup> detectaram tumefacção das glândulas salivares em 1,4% dos doentes, tendo a tumefacção das glândulas salivares precedido as outras manifestações em apenas uma ocasião. Em 1977 Romero<sup>6</sup> descreveu o caso clínico de um adolescente de 12 anos de idade com expressão clínica e histológica de Doença de Mikulicz, a que se adiciona quadro de LES dois anos depois.

A designação de Síndrome de Mikulicz surge no final do século XIX. Em 1892, Mikulicz<sup>1</sup> relatou o caso de um agricultor de 42 anos de idade com tumefacção assintomática das glândulas lacrimais e salivares. Em 1927, Schaffer & Jacobson<sup>7</sup> definiram duas entidades: 1) Doença de Mikulicz – alteração de evolução benigna, de etiologia desconhecida e, 2) Síndrome de Mikulicz – quando secundário a uma variedade de doenças sistémicas. As doenças sistémicas implicadas têm sido diversas: leucemia linfocítica crónica, linfossarcoma, doença de Hodgkin, tuberculose, sífilis, actinomicose, sarcoidose e LES<sup>8</sup>.

Em 1952, após a descrição de 11 casos clínicos, Godwin<sup>9</sup> sugere a substituição da designação de Síndrome de Mikulicz pela de “lesão linfoepitelial benigna”. A semelhança clínica e histopatológica da “lesão linfoepitelial benigna” e a presença ou o desenvolvimento do SS são uma característica importante<sup>10,11</sup>.

Em 1980<sup>2</sup> Paul Beeson advoga a extinção da designação de síndrome de Mikulicz. Porém a designação de Doença de Mikulicz mantém-se em uso na clínica oftalmológica, distinguindo-a da SS, apesar das semelhanças histológicas, pela manutenção funcional das glândulas lacrimais<sup>12</sup>.

Durante o follow-up dos doentes com LES e SS secundária assiste-se a algumas particularidades, por exemplo: 1) aumento da frequência de artropatias erosivas<sup>4,13</sup> e, 2) desenvolvimento de acidose tubular renal<sup>13</sup>.

## Conclusão

O caso clínico apresentado refere-se a uma doente com LES cuja manifestação inicial foi de parotidite recorrente. Após o artigo de Paul Beeson, em 1980, raramente se tem utilizado a expressão de Síndrome ou Doença de Mikulicz para designar a tumefacção assintomática das glândulas

lacrimais, dado o amplo conjunto de doenças que pode incluir. Desta forma, e dado que de momento não estamos perante os critérios completos de SS, optámos por designar de parotidite recorrente esta manifestação clínica.

## Bibliografia

1. Von Mikulicz J. Concerning a peculiar symmetrical disease of the lacrimal and salivary glands. *Med Classics* 1937; 2: 165 - 186.
2. Beeson PB. Some diseases that have disappeared. *Am J Med* 1980; 68: 806 - 811.
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271 - 1277.
4. Grennan DM, Ferguson M, Williamson J et al. Sjögren's syndrome in SLE. Part I. The frequency of clinical and subclinical features of Sjögren's syndrome in patients with SLE. *N Z Med J* 1977; 86: 374-376.
5. Dubois EL, Bunim JJ. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1964; 190: 104 - 111.
6. Romero RW, Nesbitt LT, Ichinose H. Mikulicz disease and subsequent lupus erythematosus development. *JAMA* 1977; 237: 2507 - 2510.
7. Schaffer A, Jacobson AW. Mikulicz syndrome. A report of 10 cases. *Am J Dis Child* 1927; 34: 327 - 334.
8. Meyer D, Yanoff M, Hanno H. Differential diagnosis in Mikulicz's syndrome, Mikulicz's disease, and similar disease entities. *Am J Opht* 1971; 71: 516 - 524.
9. Godwin JT. Benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland (adenolymphoma, chronic inflammation, lymphoepithelioma, lymphocytic tumor, Mikulicz's disease): Report of 11 cases. *Cancer* 1952; 5: 1089 - 1103.
10. Morgan WC, Castleman B. A clinicopathologic study of "Mikulicz's Disease". *Am J Pathol* 1953; 29: 471 - 503.
11. Morgan WC. The probable systemic nature of Mikulicz's disease and its relation to Sjögren's syndrome. *N Engl J Med* 1954; 251: 5 - 10.
12. Tsubota K, Fujita H, Tsuzaka K, Takeuchi T. Mikulicz's disease and Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1666-1673.
13. Kaplan G, Vinceneux P, Bourgeois P, Kahn MF. Syndrome de Gougerot-Sjögren, connectivites et pathologie auto-immune. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1977; 44: 471-478.