



# **ESPECTRO DA DOENÇA CEREBROVASCULAR NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA COORTE DE NEUROIMAGEM DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP**

**Palavras-Chave: DOENÇA CEREBROVASCULAR, LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO, NEUROIMAGEM**

**Autores(as):**

**MANOELA COSTA SCHUELER, FCM-UNICAMP**

**Prof. Dr. FERNANDO CENDES (orientador), FCM-UNICAMP**

**Prof. Dr. DANILO DOS SANTOS SILVA (coorientador), FCM-UNICAMP**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. SIMONE APPENZELLER (coorientadora), FCM-UNICAMP**

---

## **INTRODUÇÃO:**

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo<sup>1</sup>. Foi a principal causa de morte no Brasil em 2022<sup>2,3</sup> e seu principal fator de risco é a hipertensão arterial<sup>1</sup>. A maior parte dos casos de AVC podem ser prevenidos através do controle de fatores de risco cardiovasculares como a diabetes e a hipertensão<sup>1,4</sup>. Já a prevenção dos AVCs de causas raras, como os causados por doenças do colágeno ou doenças autoimunes, pode ser desafiadora, uma vez que a fisiopatologia da doença de base é complexa e não totalmente entendida.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é um quadro inflamatório multissistêmico que acomete pacientes de todas as idades, mas principalmente mulheres em idade fértil. Sabe-se que, per si, o LES predispõe a eventos cerebrovasculares como AVC isquêmico, hemorrágico e também trombose venosa cerebral (TVC), mas os mecanismos pelos quais ele provoca sinais e sintomas neurológicos não são completamente entendidos pela neurociência<sup>5</sup>. Portanto, não está claro se o controle da atividade da doença é eficaz na prevenção do AVC e a terapia antitrombótica geralmente é recomendada para profilaxia secundária independentemente da atividade de doença medida por marcadores clínicos ou laboratoriais.

Além disso, a literatura registra que o LES é considerado um fator de risco ainda maior para AVC quando associado à síndrome antifosfolípide (SAF). A SAF é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por trombose arterial ou venosa causada pela presença do anticorpo antifosfolípideo (aPL) na corrente sanguínea, e é constantemente vista associada a outras doenças

autoimunes, como o LES. O risco de trombose aumentado pela alta presença do aPL sérico também correlaciona essa doença a um maior risco de ocorrência do AVC<sup>6</sup>.

Diagnosticar e prevenir doenças cerebrovasculares em pacientes com doenças autoimunes como o LES faz parte da abordagem multidisciplinar necessária para oferecer a estes pacientes uma estratégia mais eficaz para prevenir sequelas neurológicas permanentes e morte de causa cardiovascular. Estudos que exploram o espectro de alterações vasculares à neuroimagem são essenciais para a construção do conhecimento dos mecanismos relacionados com os danos cerebrais no LES.

## **METODOLOGIA:**

Esse estudo foi desenvolvido no Laboratório de Neuroimagem e no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.

O projeto foi aprovado pelo CEP (parecer nº: 7.116.793). Todos os pacientes consentiram com a participação na pesquisa e tiveram seus prontuários revisados para a coleta de dados clínicos.

Foram revisadas imagens de ressonância magnética de alto campo de 60 pacientes com diagnóstico de LES acompanhados nos ambulatórios de Neurologia e Reumatologia da UNICAMP. Todos os exames laboratoriais e de neuroimagem realizados pelo paciente e armazenados nos prontuários médicos já foram adquiridos ao longo das últimas décadas e não foi necessária a realização de novos exames ou testes clínicos ou laboratoriais em nenhum sujeito da pesquisa.

## **RESULTADOS:**

### **1. DADOS DEMOGRÁFICOS**

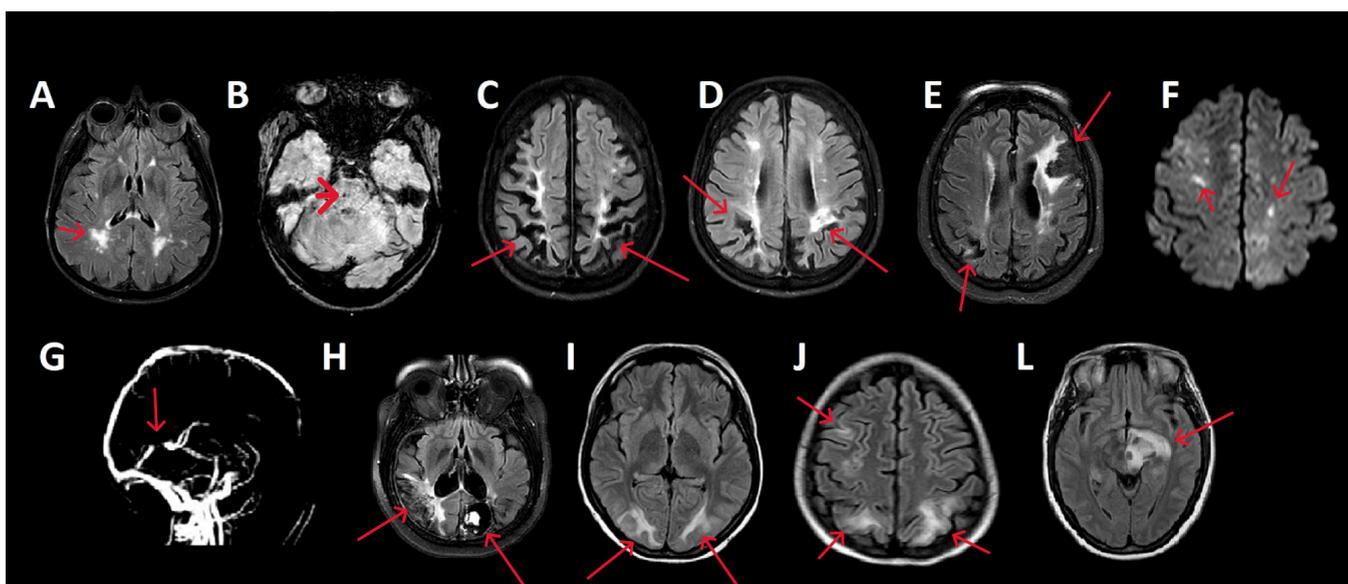
<b>SEXO</b>	
<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>
56	4

<b>IDADE</b>						
<b>0-14</b>	<b>15-24</b>	<b>25-34</b>	<b>35-44</b>	<b>45-54</b>	<b>55-64</b>	<b>≥65</b>
1	15	12	11	10	8	3

<b>DIAGNÓSTICOS ALÉM DO LES</b>
---------------------------------

SEM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES	DIABETES	HAS	SAF	TABAGISMO	DISLIPIDEMIA
26	4	22	14	3	12

## 2. ANÁLISE DAS IMAGENS



**Figura 1: Espectro das alterações cerebrovasculares identificadas na amostra estudada através de estudo de ressonância magnética de alto campo:** A- Lesões microvasculares (doença de pequenos vasos do tipo microangiopatia) confluindo para formar placas nas regiões periventriculares bilateralmente, mais evidentes em FLAIR (seta). B- Sequência T2\* evidenciando microssangramento focal de até 10mm no tegmento pontino à direita. C, D, E - FLAIR mostrando lesões vasculares maiores, isquêmicas, bilaterais em território de artérias cerebrais médias. F- Lesões microvasculares agudas na sequência de difusão indicando micro infartos corticais possivelmente relacionadas à vasculite de pequenas artérias associada ao LES. G - Aparente falha de enchimento de seio venoso cerebral em angio-RM por time of flight indicando possível trombose venosa cerebral. H- FLAIR mostrando infarto em território de divisão inferior da artéria cerebral média direita e hemorragia lobar no lobo occipital esquerdo em fase crônica; I e J- FLAIR mostrando lesões hidratadas do parênquima cerebral compatível com edema vasogênico em contexto de síndrome PRES. L - FLAIR mostrando vasculite na profundidade do parênquima encefálico indicando aspecto compatível com doença de Behçet em paciente com LES.

### 3. ESPECTRO DE NEUROIMAGEM NA DOENÇA CEREBROVASCULAR EM PACIENTE COM LES

ALTERAÇÕES NOS EXAMES DE IMAGEM		
LESÃO ISQUÊMICA	LESÃO HEMORRÁGICA	PRESS
16	1	2

#### DISCUSSÃO:

Neste estudo, podemos documentar e caracterizar um amplo e complexo espectro de apresentações da doença cerebrovascular em pacientes portadores de LES. Todas as modalidades de eventos cerebrovasculares foram representados nos casos estudados, variando do extremo da vasculite de pequenos vasos até oclusões arteriais de grandes troncos vasculares como as artérias cerebrais médias. As alterações de medula não foram analisadas.

A literatura registra a vasculite como uma das principais manifestações neurológicas do LES, presente em 31% dos casos<sup>7</sup>, os desfechos associados a esse quadro são alterações isquêmicas microvasculares crônicas, infartos lacunares, infartos cerebrais maiores, atrofia cerebral e microhemorragias<sup>8</sup>. Este estudo mostrou-se em consonância com a literatura, dado que a maioria das lesões analisadas eram vasculite ou, então, quadros associados a ela. Estudos mostraram, também, a associação de calcificações cerebrais com o diagnóstico de LES, quadro cuja patogênese é pouco entendida e que se apresentou em 28% dos pacientes com LES<sup>9</sup>, porém essa alteração não foi vista na amostra deste estudo.

A síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) é caracterizada por alterações específicas na neuroimagem: edema bilateral em região subcortical posterior. Sua causa é comumente associada a hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência renal, doenças autoimunes e o uso de imunossupressores. Na literatura 18% dos pacientes com PRES também eram diagnosticados com LES<sup>10</sup>. Neste estudo foi possível documentar a existência de vários casos de lesões por perda da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, possivelmente em contexto de medicamentos usados para imunossupressão que podem agir como fator predisponente para PRES.

#### CONCLUSÕES:

A alteração vascular mais frequente vista neste estudo foi microvascular, além de um amplo espectro de lesões isquêmicas primárias de desfechos variados: infartos lacunares, infartos maiores, lesões sequelares e vasculites. O território vascular mais acometido foi o da artéria cerebral média (ACM), e as lesões microvasculares se apresentaram mais concentradas no hemisfério cerebral esquerdo. O estudo pôde exemplificar o grande hall de possibilidades de lesões vasculares no LES com base nas imagens de ressonância magnética (RM).

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Karen Furie. Cerebrovascular Disease April 2023, Vol.29, No.2. Cerebrovascular Disease: p260–267.
- 2- DATASUS. In: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em 20/10/2022.
- 3- Sistema de Registro Civil Nacional – CRC Nacional. In: <https://sistema.registrocivil.org.br/portal/?CFID=8599823&CFTOKEN=ec5ff77fad30c025-78639683-CC61-CCC3-F5D1A3376218610A>.
- 4- Kelly D. Flemming. Ischemic Stroke: Common Causes and Diagnosis. In: Mayo Clinic neurology board review. Oxford university press, 2022. p383-398. doi: 10.1093/med/9780197512166.001.0001.
- 5- Pantelis P. Pavlakis. Neurology of Systemic Disease. June 2020, Vol.26, No.3. p. 591-610. doi: 10.1212/CON.0000000000000856
- 6- Funke A, Danowski A, de Andrade DCO, Rêgo J, Levy RA. A importância de reconhecer a síndrome antifosfolípide na medicina vascular. J Vasc Bras. 2017 Apr-Jun;16(2):140-149. Portuguese. doi: 10.1590/1677-5449.011416. PMID: 29930638; PMCID: PMC5915862.
- 7- Cohen D, Rijnink EC, Nabuurs RJ, Steup-Beekman GM, Versluis MJ, Emmer BJ, Zandbergen M, van Buchem MA, Allaart CF, Wolterbeek R, Bruijn JA, van Duinen SG, Huizinga TW, Bajema IM. Brain histopathology in patients with systemic lupus erythematosus: identification of lesions associated with clinical neuropsychiatric lupus syndromes and the role of complement. Rheumatology (Oxford). 2017 Jan;56(1):77-86. doi: 10.1093/rheumatology/kew341. Epub 2016 Oct 25. PMID: 28028157.
- 8- Ota Y, Srinivasan A, Capizzano AA, Bapuraj JR, Kim J, Kurokawa R, Baba A, Moritani T. Central Nervous System Systemic Lupus Erythematosus: Pathophysiologic, Clinical, and Imaging Features. Radiographics. 2022 Jan-Feb;42(1):212-232. doi: 10.1148/rg.210045. PMID: 34990324.
- 9- Raymond AA, Zariah AA, Samad SA, Chin CN, Kong NC. Brain calcification in patients with cerebral lupus. Lupus. 1996 Apr;5(2):123-8. doi: 10.1177/096120339600500207. PMID: 8743125.
- 10- CM Ho, MB, ChB, MRCP, CC Mok, MD, FRCP (Lond) (Edin). Posterior reversible encephalopathy syndrome as a neuropsychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus. Hong Kong Med J 2019;25:410–2. doi: <https://doi.org/10.12809/hkmj187579>