

Caso 2/19: “Uma doença destruidora da face”



Céline Yasmine Schweri¹, Mayara dos Santos Morais², Fernanda Miranda³, Pietro Waltrick³, Pedro Antônio Meneghetti³, Lucas Ricchetti³, Katia Lin⁴, Fabricio Souza Neves⁵

1. Médica residente em reumatologia, Hospital Universitário “Professor Polydoro Ernani de São Thiago” / EBSERH, Universidade Federal de Santa Catarina
2. Médica residente em neurologia, Hospital Universitário “Professor Polydoro Ernani de São Thiago” / EBSERH, Universidade Federal de Santa Catarina
3. Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina
4. Médica neurologista, professora do Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina
5. Médico reumatologista, professor do Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina

Editor da Seção: Fabricio de Souza Neves

RESUMO

Caso relatado na Reunião de Discussão de Casos Clínicos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, iniciada pelos Profs. Jorge Dias de Matos, Marisa Helena César Coral e Rosemeri Maurici da Silva, em julho de 2017. No dia 13 de junho de 2019, no bloco do curso de medicina, realizou-se a apresentação e discussão do caso cujo registro é apresentado a seguir: um paciente de 38 anos é acompanhado no ambulatório de reumatologia, com uma doença destrutiva das vias aéreas superiores, pansinusopatia, ANCA e anti-proteinase 3 positivos. É usuário crônico de cocaína inalável e de corticosteróides. Um dia, dá entrada na emergência com cefaleia aguda e meningismo. Qual é o diagnóstico?

DOI: <https://doi.org/10.32963/bcmufsc.v5i3.3657>

Indexadores: granulomatose com poliangeíte; cocaína; transtornos relacionados ao uso de cocaína; osteomielite; pneumocefalia
Submetido em 3/7/19; aceito para publicação em 31/7/19
Autor para correspondência: Céline Yasmine Schweri (celine.schweri@gmail.com)

Céline Schweri (residente em reumatologia): Boa noite. Um paciente do sexo masculino, com 38 anos de idade, pedreiro, casado, consultou pela primeira vez a reumatologia no ambulatório do HU em setembro de 2015, encaminhado do ambulatório de otorrinolaringologia. Relatava episódios de epistaxe havia 2 anos, com obstrução nasal recorrente e eliminação de crostas nasais, disfagia e disфонia progressivas, além de mal-estar generalizado e dores difusas. Relatava uso prévio de cocaína inalável de forma continuada durante cerca de 20 anos (tendo cessado havia cerca de 2 anos, coincidindo com o início dos sintomas - todavia admitindo ter recaídas no uso deste tóxico). Também era tabagista e usuário diário de maconha. A história mórbida pregressa revelava doença ulcerosa péptica e episódio de hemorragia digestiva alta

Ao exame físico encontrava-se lúcido, orientado, afebril, anictérico, acianótico, hipocorado +++/4+. Os sinais vitais estavam dentro da normalidade, as auscultações cardíaca e pulmonar não revelaram

anormalidades, bem como a palpação abdominal. À ectoscopia da face percebia-se o desabamento da ponte nasal (nariz em sela), e a rinoscopia revelava destruição do septo nasal.

Trazia consigo exames laboratoriais de maio de 2015. Ao hemograma: hemoglobina de 5,6 g/dl, hemácias hipocrômicas e microcíticas, com RDW de 15%; leucograma com discreta eosinofilia (510 eosinófilos/mm³) e plaquetose (503 mil plaquetas / mm³). Creatinina, transaminases, enzimas canaliculares e glicemia de jejum normais. VDRL e FTA-ABS negativos, FAN negativo. ANCA (anticorpo anti-citoplasma de neutrófilos) positivo com título 1:40 e padrão citoplasmático. O exame de urina mostrava 4.000 cilindros granulosos por mm³. Uma radiografia de tórax foi normal.

Também já trazia o resultado anatomopatológico de biópsia nasal realizada em janeiro de 2015 pelo colega otorrinolaringologista: “fibrose encimada por denso infiltrado de neutrófilos com mononucleares. PAS negativo para fungos. BAAR negativo. Não há granuloma. Processo inflamatório supurado.”



Figura 1. Ectoscopia da face com desabamento da ponte nasal (nariz em sela)

Uma endoscopia digestiva alta realizada no mês anterior mostrava monilíase esofágica, gastrite e úlcera duodenal. Uma ressonância magnética de seios da face mostrava extensa destruição do septo nasal, dos cornetos nasais médios e inferiores, do trabeculado etmoidal inferiormente e pansinusopatia (maxilar e etmoidal bilaterais e frontal, à esquerda).

Nesta consulta foram prescritas infusões de ferro intravenoso, omeprazol, fluconazol, albendazol, sulfametoxazol-trimetoprim e prednisona na dose de 60 mg/dia. Também foi orientado a manter a abstinência de cocaína.

Na consulta de retorno o paciente apresentava-se em melhor estado geral e os exames complementares mostravam: ao hemograma, melhora da anemia (hemoglobina 10,2 g/dl), normalização da contagem de eosinófilos e de plaquetas; o exame de urina não mostrava mais cilindúria. HBsAg, anti-HCV e anti-HIV negativos; anti-HBs era negativo mas anti-HBc IgG positivo. VHS era 38 mm/h e a concentração da proteína C reativa era 12,4 mg/l. ANCA permanecia positivo, com título 1:80, mas desta vez descrito como tendo padrão perinuclear.

Fabricio Neves (reumatologista): Nós tínhamos então um paciente adulto, masculino, com um processo destrutivo do septo nasal, sendo ele usuário de cocaína inalatória, mas com uma doença que não se limita ao septo nasal: evoluiu com a presença de achados inflamatórios difusos na face com pansinusopatia, tem o ANCA positivo repetidamente e, ao menos na apresentação, tinha cilindros granulosos no exame de urina.

O dilema diagnóstico que tínhamos inicialmente era entender se ele tinha uma granulomatose com poliangeíte (GPA) ou se ele tinha uma doença destrutiva da face secundária ao uso de cocaína, sem uma doença autoimune crônica concomitante a isso. Com esta dúvida diagnóstica inicial, a conduta de tratamento foi também intermediária, não ao extremo de iniciar a imunossupressão potente do tratamento da GPA, mas também não ao outro extremo de unicamente indicar a abstinência do uso de cocaína. A melhora da anemia e o tratamento das intercorrências infecciosas certamente contribuiu, mas tive a impressão clara de que a corticoterapia fazia com que ele se sentisse melhor, com redução da produção de crostas e secreção nasal, da dor facial e do mal-estar sistêmico, porque ao reduzir a dose de prednisona tive de aumentar uma ou outra vez por alguma exacerbação destes sintomas, sempre com melhora. Porém, as exacerbações estavam associadas a recaída no uso de cocaína, relatadas pelo paciente. Por isso, após alguns

meses de acompanhamento, fiquei com a seguinte impressão: “acho que não é GPA, acho que as exacerbações são sempre causadas pelo uso de cocaína e melhoram muito rapidamente com a corticoterapia”.

Céline Schweri (residente em reumatologia): Mas alguém pensa em alguma outra hipótese diagnóstica? No diagnóstico diferencial da granulomatose com poliangeíte, existem várias doenças granulomatosas e não-granulomatosas que podem afetar nariz e seios paranasais. Dentre elas, temos causas infecciosas (micobacterioses, dentre elas a tuberculose; hanseníase; sífilis; infecções fúngicas, como a paracoccidioidomicose e a histoplasmose; protozoários, como a leishmaniose; bacterianas, como o rinoscleroma por *Klebsiella*); causas neoplásicas (o linfoma nasal mais frequentemente, antigamente chamado de granuloma letal da linha média; e também o carcinoma nasal); e outras doenças autoimunes (a granulomatose com poliangeíte eosinofílica, a sarcoidose e a rosácea granulomatosa). E, por fim, a lesão induzida por cocaína.

Plateia: A biópsia realizada neste caso dizia que não havia granuloma.

Fabricio Neves (reumatologista): É, não houve achado de granuloma na biópsia realizada. Algumas das doenças listadas no diagnóstico diferencial pela Dra Céline não são mesmo granulomatosas, entre elas a lesão induzida pela cocaína. No entanto, vale ressaltar que a repetição da biópsia é muito útil para o diagnóstico diferencial. Essa primeira biópsia não mostrou granuloma ou neoplasia, e foi negativa para micobactérias e para fungos. Todavia, isso não descarta essas etiologias completamente, pois em uma área grosseiramente inflamada eventualmente uma primeira biópsia não define o diagnóstico. Principalmente quando a evolução clínica não for compatível com o diagnóstico suspeito, fazer segunda ou terceira biópsia é necessário. Esse paciente não fez, pois inicialmente ele evoluiu bem ao tratamento, com melhora dos sintomas.

Céline Schweri (residente em reumatologia): Ao longo das consultas com a reumatologia foi feita a redução gradual da corticoterapia. Também foi acompanhado pela gastroenterologia, para o manejo da doença péptica. Em dezembro de 2016, após um ano de acompanhamento, foi repetido o ANCA, que dessa vez foi não reagente.

Fabricio Neves (reumatologista): A partir daí o acompanhamento passou a ser errático. Eu acredito que o paciente aprendeu que conseguia manejar os sintomas de exacerbações aumentando a dose de prednisona em uso. Então passou a tratar a si mesmo e assim conviveu com o uso eventual de cocaína novamente. Ele retornou ao atendimento médico quando uma complicação mais séria ocorreu.

Céline Schweri (residente em reumatologia): Em outubro de 2017, ele procurou o atendimento em emergência com quadro de astenia, anorexia, febre não aferida, sonolência, tosse pouco produtiva com piora da secreção purulenta nasal, com odor fétido. Tinha cefaleia importante e relatava fezes enegrecidas, sugestivas de melena. Se queixava ainda de dor cervical que irradiava para membros superiores com limitação da movimentação dos mesmos. Foi internado, recebendo antibiótico para sinusite e durante a internação evoluiu com tetraparesia, pior à direita. Diante disso, foram solicitadas tomografia computadorizada de crânio (que não revelou anormalidades cerebrais – havia pansinusopatia e destruição de septo nasal, assoalho etmoidal e ossos próprios do nariz) e tomografia computadorizada de coluna cervical. Esta

revelou erosões ósseas no arco anterior e processo odontóide de C1, associada a pequena coleção com focos aéreos, posterior, que promovia endentação na transição bulbo-medular. Foi avaliado pelo serviço de neurocirurgia, que concluiu por não haver indicação cirúrgica imediata e indicou associar dexametasona ao tratamento de longa duração com antibióticos. Gradualmente, o paciente evoluiu com uma melhora neurológica e recuperação total da força nos quatro membros, vindo a ter alta semanas depois.

Ele retornou ao ambulatório de reumatologia em maio de 2018, quando ANCA foi novamente positivo, com o título de 1:80 e o padrão citoplasmático. Na oportunidade, a pesquisa do anticorpo anti-proteinase 3 foi positiva (anti-mieloperoxidase foi negativa).

Plateia: A positividade destes anticorpos não reforça a possibilidade diagnóstica da doença autoimune?

Fabricio Neves (reumatologista): Achar esse anticorpo indica que o paciente está desenvolvendo auto-imunidade, e em princípio realmente nos inclina a de novo considerar a possibilidade da presença da GPA. Esses anticorpos têm mais especificidade para as vasculites sistêmicas do que o ANCA isoladamente. Mas ainda assim não possuem especificidade de 100% e podem aparecer em outras condições. Isso foi um aprendizado para mim também com esse caso.

Céline Schveri (residente em reumatologia): A revisão da literatura mostra que as lesões causadas por cocaína muitas vezes podem cursar com padrões mistos do ANCA, com ANCA atípico, e com anti-mieloperoxidase e anti-proteinase 3 positivos.

Mayara Moraes (residente em neurologia): Recordando, ele teve essa internação em 2017 com quadro de compressão medular por um processo infeccioso e/ou inflamatório em C1 e novamente se perdeu o seguimento deste paciente. Chegou a ter apenas uma ou duas consultas ambulatoriais neste período de 2017 a 2019, e mantinha o uso de cocaína. Agora em abril de 2019 ele retornou com uma nova queixa.

Ele deu entrada no serviço de emergência do hospital. Ele havia percebido que a cervicalgia vinha piorando, com diminuição da força em hemicorpo direito de instalação gradual, o que o motivou a procurar o serviço de emergência, além do apresentar náuseas e hiporexia. No dia em que ele procurou a emergência também tinha uma hipoestesia em membro inferior esquerdo. Apresentava tosse com secreção purulenta, apesar de negar febre. Relatava o suposto diagnóstico de vasculite que estava em acompanhamento, e também relatava o uso de drogas, dentre elas a cocaína. Estava em uso de prednisona 40mg por dia, omeprazol e tramadol quando tinha dor.

O exame físico da chegada mostrava os sinais vitais normais, sem hipertermia, hidratado, um pouco emagrecido. Na ausculta cardiopulmonar não havia alterações, nem no exame abdominal. No exame neurológico ele estava alerta, colaborativo, com hemiparesia em hemicorpo direito e com diminuição de sensibilidade tátil (hipoestesia) em hemicorpo à direita e membro inferior esquerdo, sem alterações cerebelares e sem irritação meníngea.

No serviço de emergência foram realizados exames laboratoriais e raio-X de tórax. Ele não tinha anemia, tinha uma leucocitose discreta sem presença de desvio à esquerda e plaquetas dentro no valor de referência. A proteína C reativa estava aumentada, em 50 mg/l, com função renal e transaminases dentro da normalidade. As sorologias de hepatite B, C, HIV e VDRL continuavam negativas e o ANCA, que foi solicitado também na entrada da emergência, tinha

o título de 1:80 e o padrão citoplasmático. A radiografia de tórax não evidenciava nódulos ou consolidações.

Levando em consideração sua história prévia pensou-se inicialmente em uma possível nova compressão medular, ou então uma infecção direta do sistema nervoso central por contiguidade, originada das lesões de cavidade oral e vias aéreas superiores. O plano inicial no dia da chegada foi iniciar piperacilina/tazobactam e metilprednisolona 40 mg/dia, medicações sintomáticas para controle de náuseas e dor, e solicitar ressonância magnética de crânio e região cervical, para reavaliação da lesão antiga e verificação de novas alterações.

Nos primeiros dias teve melhora da tosse e da expectoração, da aceitação alimentar e os sinais vitais se mantiveram estáveis como na chegada, porém manteve déficit sensitivo.

Os exames de ressonância magnética revelaram uma lesão com impregnação anelar, apresentando conteúdo com restrição à difusão, de 17x11x15mm, intra-axial na porção central do bulbo, compatível com abscesso do tronco cerebral. Existia um importante edema de parênquima cerebral circunjacente, e que se estendia caudalmente pela medula até atingir C4. Além disso um importante edema e impregnação comprometendo a articulação atlanto-axial, inclusive com sinais de fusão, sugerindo processo inflamatório/infeccioso nesta topografia. Ele tinha destruição de cavidade oral e de região retrofaringea também.

Novamente foi discutido o caso com equipe de neurocirurgia, com decisão por conduta conservadora. Ele já estava completando dez dias de piperacilina/tazobactam e então, por recomendação do serviço de infectologia, foi optado por iniciar ceftriaxona com dose para sistema nervoso central (2g de 12 em 12 horas). Foi substituída a metilprednisolona pela dexametasona 2 mg de 8 em 8 horas e solicitada uma avaliação da equipe de otorrinolaringologia. Foi realizada então nasofibroscopia, que constatou destruição septal ampla com múltiplas crostas, inclusive em rinofaringe, porém não foi identificada nenhuma fistula em que pudesse ser feito reparo cirúrgico direto.

O abscesso cerebral é uma infecção que pode ocorrer por contiguidade, e geralmente quando ela ocorre por esse motivo são abscessos únicos e adjacentes à lesão inicial, podendo ela ser uma cirurgia prévia, um processo infeccioso dentário, otológico ou do seio paranasal. Também pode ocorrer por via hematogênica, geralmente de origem cardíaca, principalmente em casos de endocardite, havendo então múltiplos abscessos que surgem nos limites dos territórios vasculares cerebrais, na área entre a substância branca e a cinzenta. E o principal fator de risco é a imunossupressão. Neste caso havia mais de um fator de imunossupressão: tanto o uso de drogas, quanto a desnutrição, e o uso crônico de corticoides.

No manejo dos abscessos pode ser necessária uma abordagem cirúrgica, geralmente quando ele atinge tamanho maior ou igual a 2,5 cm. Pode ser feita abordagem cirúrgica com uma aspiração guiada ou uma excisão cirúrgica, que tem sido cada vez menos indicada por ter mais complicações para o pacientes, sendo reservada para abscessos de fossa superior, que geralmente são únicos, bem superficiais e bem circunscritos ou para abscessos multiloculados em que poderia se necessitar múltiplas aspirações para atingir o objetivo da cirurgia. Para abscessos de tronco cerebral, como era o caso do paciente, o manejo preferencial é a aspiração seguida por terapia antimicrobiana ou, em abscessos menores, o tratamento conservador exclusivo, que inclui só a antibioticoterapia e demais medicações conforme necessárias. A terapia antimicrobiana é tipicamente bem prolongada e um

tratamento de quatro a oito semanas pode ser necessário. Em casos de abordagem cirúrgica há relatos de terapia um pouco menor, de três a quatro semanas.

Em todas as causas, os agentes mais comuns são *Streptococcus* e *Staphylococcus*, e há necessidade de pensar também em anaeróbios, principalmente em lesão de cavidade oral. Empiricamente, a escolha inicial de antibioticoterapia para o tratamento é a cefalosporina de 3ª geração associada ao metronidazol, e à vancomicina quando há suspeita de uma infecção estafilocócica. Os corticosteróides e os anticonvulsivantes não são feitos rotineiramente, mas podem ajudar em alguns casos, principalmente quando há muito edema (como no caso deste paciente) e no caso do foco dessa lesão estar causando crises epiléticas, respectivamente.¹

Apesar da melhora inicial deste paciente (que com antibioticoterapia estava tendo boa resposta, se alimentando um pouco mais e ganhando um pouco de peso), passados dez dias houve uma piora importante da cervicalgia, de forma súbita, evoluindo em algumas horas com irradiação da dor para a região frontal, associada a fotofobia, náuseas e inapetência. Naquele momento ele estava restrito ao leito por conta da dor, não conseguindo erguer sequer o segmento cefálico. Em mobilização o paciente referia bastante dor, havendo rigidez de nuca ao exame físico. Apesar da piora importante da dor, ele mantinha os sinais vitais estáveis, estava alerta e bem orientado, sem nova alteração de força e com reflexos preservados, mantendo a hemiparesia e hipoestesia que já tinha. Tinha pupilas isocóricas e fotorreagentes, com motricidade ocular preservada, mímica facial sem alterações. Mas houve então o surgimento da rigidez de nuca que, até então, não havia ocorrido. Alguma suspeita neste momento?

Plateia: Meningite ou sangramento?

Fabricio Neves (reumatologista): Meningite, possivelmente bacteriana. Ele já tinha um abscesso cerebral, estava tratando de forma conservadora, o processo infeccioso poderia se disseminar, não é verdade? Pensaria nisso, em primeiro lugar. Pode também ser uma hemorragia subaracnóidea, com irritação meníngea e cefaleia. Pensaria nisso em segundo lugar.

Mayara Moraes (residente em neurologia): Com essa piora clínica foi solicitada uma nova tomografia de crânio, que nos surpreendeu com o seguinte achado: um volumoso pneumoencéfalo difuso, com maior bolsão localizado nas regiões frontais, determinando uma leve compressão sobre parênquima encefálico adjacente. Havia também volumosa quantidade de gás no interior do sistema ventricular supra e infratentorial, caracterizando pneumoventrículo, formando nível hidroaéreo, bem como nas cisternas de base e no interior do saco dural ao nível da região bulbar. Apareceram novamente ulcerações ósseas acometendo a totalidade do septo nasal, o arco anterior do atlas, extremidade do processo odontóide do eixo, com possível solução de continuidade entre a nasofaringe e o canal medular ao nível da transição crânio-vertebral. O parênquima cerebral tinha atenuação dentro da normalidade, a linha média estava centrada, e não havia focos de impregnação pelo meio de contraste.

Então, nesse momento, foi realizada uma nova discussão com a equipe da neurocirurgia e foi mantido a conduta de tratamento conservador, com a orientação principal de atentar para o rebaixamento de consciência, que seria o principal motivador para

uma abordagem cirúrgica para o pneumoencéfalo. Apesar dos sinais de meningismo, foi optado por não realização de punção lombar, porque poderia haver complicações devido a hipertensão intracraniana. A antibioticoterapia foi alterada para meropenem associado à vancomicina, e também decidiu-se realizar pulsoterapia de metilprednisolona intravenosa 1g/dia por três dias, para depois retornar para dexametasona em dose de 4 mg de 12 em 12h.

O pneumoencéfalo é, por definição, uma coleção de ar ou gás na cavidade intracraniana. Pode ter uma evolução aguda, como foi o caso de paciente, de menos de 72h, ou em alguns casos uma evolução mais tardia, dependendo da causa básica. Pode ser focal ou difuso e na maioria dos casos ele é benigno, assintomático e com resolução espontânea. Em alguns casos (com maior gravidade) ele pode ter a característica de ser hipertensivo, sendo volumoso, com efeito de massa sobre o encéfalo, levando a sinais e sintomas de hipertensão intracraniana.

Há duas teorias para sua fisiopatogenia. A primeira delas é o mecanismo de válvula: por pequenas fissuras, em lesões de cavidade oral, nasal e da base de crânio, ocorre a entrada do ar quando há um aumento da pressão extracraniana em relação à intracraniana. Então, no caso de tosse ou de Valsalva o ar entra, e logo em seguida há o fechamento dessa fístula. O ar que entra fica represado, acumulando-se a cada repetição deste processo. Pode ser o caso deste paciente. A outra teoria é chamada de "garrafa invertida", que ocorre quando existe uma pressão intracraniana negativa em relação à atmosférica, devido a diminuição excessiva do líquido cefalorraquidiano. Pode surgir quando há fístulas liquóricas, ou quando se faz uma drenagem iatrogênica. Nesse caso, a entrada de ar compensa a diferença de pressão, e, portanto, não deveria acontecer hipertensão intracraniana.

O sintoma mais comum é a cefaleia, e nos casos mais graves ocorre alteração dos níveis de consciência, com intensidade e duração que vai depender do volume do ar e da localização, podendo seguir com herniação de tronco cerebral, com parada cardíaca e óbito.

O tratamento vai ser definido conforme a etiologia, a forma do quadro neurológico, a extensão e o volume e a progressão da coleção de ar, podendo ser realizada a conduta conservadora nos pacientes assintomáticos sem o efeito de massa, e o tratamento cirúrgico, principalmente quando há efeito de massa e hipertensão intracraniana, quando há uma laceração corrigível de dura-máter, ou quando é a possível correção de outro defeito de base de crânio.

No tratamento conservador, como o que foi instituído para este paciente, deve ocorrer: repouso absoluto em decúbito dorsal e evitar manobras que aumentem a pressão intracraniana (uma das medidas é o uso de laxativos como a lactulose, para evitar esforço à evacuação). Analgesia adequada é fundamental. Antibioticoterapia sistêmica, na suspeita de meningite ou quando há lesão de cavidade oral ou vias aéreas, de forma profilática. Anticonvulsivantes, quando necessário. É importante evitar hipertermia e fazer adequado balanço hidro-eletrolítico.²⁻³

Na evolução, nosso paciente ainda apresentou aumento do pneumoencéfalo nos primeiros quatro dias, mas sempre mantendo inalterado o nível de consciência e o exame neurológico. Vale dizer que o uso de altas doses de morfina foi necessário ao longo de toda a internação do paciente, principalmente neste período.

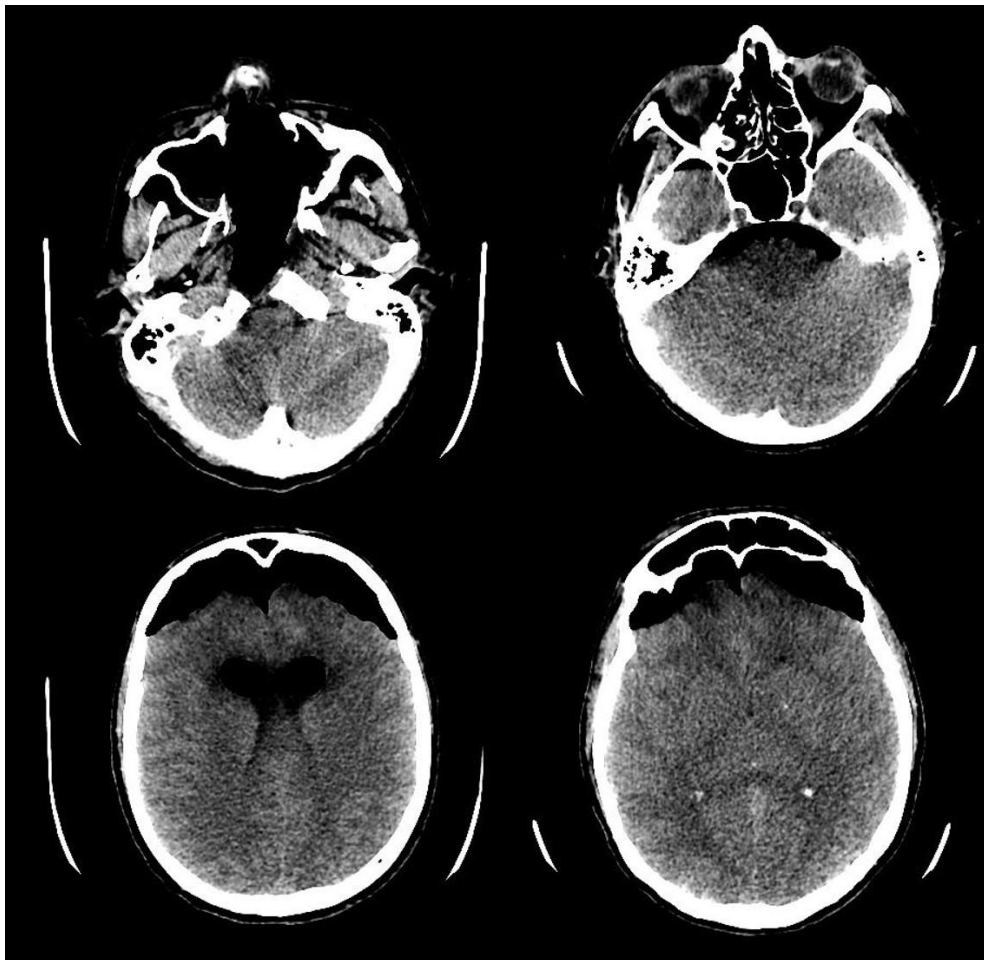


Figura 2. Tomografia computadorizada de crânio evidenciando extensa destruição das estruturas ósseas da face, comprometendo a parede posterior da orofaringe (no alto, à esquerda), e o consequente pneumoencéfalo. O aspecto na imagem abaixo, à direita, é conhecido como “sinal do Monte Fuji”, devido à semelhança com o perfil desta montanha.

A partir daí, gradualmente houve diminuição da dor que se acompanhou por redução do pneumoencéfalo até seu completo desaparecimento, que pudemos acompanhar em tomografias do crânio seriadas. Ao longo dos dias o paciente foi melhorando a aceitação de dieta e ganhando peso, passou a elevar a cabeceira da cama e caminhar com o auxílio da esposa no corredor. O último exame de imagem nesta internação, novamente uma ressonância magnética, após 42 dias de antibioticoterapia com meropenem e vancomicina, revela completo desaparecimento tanto do pneumoencéfalo quanto do abscesso no bulbo, e a reconstituição dos tecidos da parede posterior da rinofaringe. Sua proteína C reativa sérica é normal neste momento (1,2 mg/l).

Céline Schweri (residente em reumatologia): E agora retornamos ao diagnóstico diferencial da doença de base: a grande dificuldade que temos neste caso de uma lesão destrutiva de face, principalmente de nariz e de seios da face, é fazer a diferenciação entre a lesão destrutiva induzida por cocaína e por uma vasculite primária.

A nomenclatura mais usada na literatura para a primeira hipótese é “Lesão Destrutiva da Linha Média Induzida por Cocaína” (CIMDL). Os quadros clínicos de lesão por cocaína e da GPA são semelhantes, mas a lesão por cocaína costuma fazer um quadro proporcionalmente mais localizado, enquanto na GPA se espera com mais frequência alterações em outros sistemas, com comprometimento pulmonar e renal também. Muitos artigos relataram que a presença de perfuração do palato deveria indicar o

diagnóstico de lesão induzida por cocaína, porque isso não ocorreria na GPA. E as lesões destrutivas da linha média que são geradas por cocaína geralmente são localmente mais graves que as causadas pela vasculite. Por outro lado, embora a GPA geralmente seja mais rica em manifestações sistêmicas, existem formas limitadas da doença que podem se confinar ao trato respiratório superior (geralmente comprometendo também as órbitas e o olho, menos afetados na CIMDL).⁴ Mas, por outro lado, os pacientes com a doença induzida por cocaína podem ter o aparecimento de sinais de vasculite sistêmica, inclusive com púrpura e glomerulonefrite. Esses casos com exuberantes manifestações têm sido atribuídos à presença de levamisol (um agente imuno-estimulante) como adulterante adicionado à cocaína.⁵

No anatomopatológico há muitos achados que são similares entre as duas doenças, como infiltrados inflamatórios mistos, ou até a presença de microabscessos nas paredes vasculares, vasculite e necrose fibrinóide. Na lesão induzida por cocaína, não haveria achados específicos. Já a presença de alterações vasculares com granulomas e com células gigantes indica a presença de GPA.

Além da clínica e da patologia, temos a sorologia para contribuir ao diagnóstico. O problema é que o ANCA pode estar positivo na GPA, mas também pode estar positivo na lesão induzida por cocaína. E aí respondendo a questão anterior: estudos mostram que os anticorpos anti-mieloperoxidase e anti-proteinase 3 estão presentes nas lesões induzidas por cocaína em muitos casos, chegando a

100% dos pacientes em uma das séries. O que nos dá uma chance de diferenciar as duas entidades sorologicamente seria um anticorpo específico chamado anti-elastase, não pesquisado ainda em laboratórios de análise clínica rotineiramente.⁶

A importância de fazer esse diagnóstico diferencial é permitir a terapêutica adequada, porque na lesão por cocaína interromper o uso vai ser a base do tratamento; mas diante de um quadro de vasculite é necessário instituir uma terapia imunossupressora agressiva. Esta terapia é composta de duas fases. Primeiro, uma fase de indução, em que o objetivo é levar rapidamente à remissão da doença. Geralmente dura 3 a 6 meses, dependendo da resposta clínica, mas não raramente é preciso estender até 12 meses de tratamento. Ela é composta por corticoides em altas doses e um agente imunossupressor, sendo a primeira escolha a ciclofosfamida ou o rituximabe. Depois há a fase de manutenção, com intuito de evitar recidiva, geralmente com o uso em longo prazo da azatioprina ou metotrexate, podendo ser associada a prednisona em baixa dose.⁷

Plataia: Em nenhum momento neste caso se repetiu a biópsia, ou o paciente foi abordado cirurgicamente, o que eu consideraria importante. E o diagnóstico dele é ou não de vasculite? Isso mudaria o tratamento.

Céline Schweri (residente em reumatologia): O diagnóstico dele no momento é de lesão destrutiva induzida por cocaína. A melhora clínica, radiológica e laboratorial, com a normalização da PCR e a reconstituição de tecidos se deu basicamente com o tratamento antimicrobiano e a abstinência de cocaína, e não ocorreria se ele tivesse uma vasculite primária.

Fabricio Neves (reumatologista): Por outro lado, essa doença tem um caráter inflamatório e autoimune. Milhões de pessoas usam cocaína no mundo e apenas poucas delas desenvolvem uma doença agressiva como esta, em que há manifestações de autoimunidade, clínicas e sorológicas. Isso nos sugere que não se trata de uma mera ação tóxica direta da cocaína, mas que algumas pessoas, predispostas por alguma razão (genética, epigenética, etc.), ao se exporem à cocaína, desenvolvem uma doença autoimune específica que ainda não tem um bom nome. Ela lembra a GPA, e nos momentos de exacerbação realmente pode ter minimizada sua atividade com o uso de corticoides. Mas essa doença não é a GPA e não deve receber imunossupressão contínua. É uma forma de doença autoimune cujos surtos podem ser prevenidos evitando a exposição ao agente desencadeante, que neste caso é a cocaína. Isso é interessante, mas não é um conceito novo: a febre reumática é outra doença autoimune que funciona assim, evitam-se seus surtos prevenindo a exposição a estreptococos. Talvez, se conhecêssemos os agentes desencadeantes de outras doenças autoimunes, elas poderiam ser tratadas definitivamente eliminando a exposição a estes agentes, em vez da imunossupressão contínua que fazemos hoje.

Nosso paciente está tendo alta hoje, com encaminhamento para o tratamento de dependência química, e está em abstinência durante todo o período de internação. Os tecidos de sua orofaringe e de seus seios paranasais estão, provavelmente, cicatrizando. Se este paciente inalar cocaína novamente, o fenômeno vai se repetir e talvez seja a última vez para ele. Por isso, a medida mais importante para preservar sua vida, mais do que uma cirurgia corretiva da suposta fístula que levou bactérias ao seu cérebro ou o uso de corticoides em sua próxima exacerbação, seria mantê-lo definitivamente afastado das drogas.

Referências

1. Chow, F. Brain and Spinal Epidural Abscess. *Continuum (Minneapolis, Minn)* 2018; 24: 1327–1348. doi: 10.1212/CON.0000000000000649
2. Clement AR, Palaniappan D, Panigrahi RK. Tension Pneumocephalus. *Anesthesiology* 2017; 127: 710. doi: 10.1097/ALN.0000000000001703.
3. Das JM, Bajaj J. Pneumocephalus. [Updated 2019 Jun 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535412/>
4. Trimarchi M, Bondi S, Della Torre E, Terreni MR, Bussi M. Palate perforation differentiates cocaine-induced midline destructive lesions from granulomatosis with polyangiitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2017; 37: 281–285. doi: 10.14639/0392-100X-1586
5. Marquez J, Aguirre L, Muñoz C, Echeverri A, Restrepo M, Pinto LF. J. Cocaine-Levamisole-Induced Vasculitis/Vasculopathy Syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2017; 19:36. doi: 10.1007/s11926-017-0653-9
6. Berman M, Daphna P, Elkayam O. Cocaine-Induced Vasculitis. *Rambam Maimonides Med J* 2016; 7: e0036. doi: 10.5041/RMMJ.10263
7. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev* 2014; 13:1121-1125. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.017