

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Aline Brasil Aranha,* Daniel Almeida Schettini,* Samir Yoshio Matsumoto Bissi,* Vinicius Renan Pinto de Mattos,*
*Armando de Holanda Guerra Júnior**

Resumo

Nesta revisão, objetivamos uma descrição sucinta dos principais efeitos do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) no trato gastrointestinal, relacionados tanto a atividade da doença quanto ao seu tratamento. As manifestações descritas ao longo do trabalho incluem acometimento da Cavidade Oral, Peritonite, Doença Ulcerosa Péptica, Vasculite Intestinal, Enteropatia Perdedora de Proteínas, Pancreatite, Doença Inflamatória Intestinal, Tuberculose Intestinal, Estrongiloidíase, Comprometimento Hepático e do Apêndice. Reconhecer precocemente um sintoma gastrointestinal em um paciente com LES é a melhor oportunidade de aliviar os sintomas e melhorar a sobrevivência do paciente.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Trato Gastrointestinal; Vasculite Intestinal.

Abstract

In this review, we aimed at a brief description of the main effects of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the gastrointestinal tract, both related to disease activity and treatment. The events described throughout the paper include involvement of the Oral Cavity, Peritonitis, Peptic Ulcer Disease, intestinal Vasculitis, Protein-losing Enteropathy, Pancreatitis, Inflammatory Bowel Disease, Intestinal Tuberculosis, Strongyloidiasis, and Hepatic and Appendix Impairment. Early recognition of a gastrointestinal symptom in a patient with SLE is the best opportunity to relieve symptoms and improve patient survival.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Gastrointestinal Tract; Intestinal Vasculitis.

Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica que acomete principalmente mulheres entre a terceira e quinta décadas de vida, multissistêmica, frequentemente afetando os rins e o sistema nervoso central.¹ As manifestações gastrointestinais em um paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ocorrem em

aproximadamente 25 a 40% dos pacientes² e podem estar associadas à atividade da doença, podem ser consequência do tratamento ou decorrentes de outra patologia associada ou não ao LES.³ Há evidência de que a terapia apropriada chega a ser postergada em pacientes com abdômen agudo e não se considera o próprio LES como uma causa, apesar da resposta dramática à corticoterapia.⁴

*Médico(a) residente de clínica médica do HUGV - Ufam.

**Médico especialista em gastroenterologia pelo Hospital de Base de São José do Rio Preto, assistente da residência de clínica médica do HUGV - Ufam.

A importância do reconhecimento precoce dos sintomas gastrointestinais em um paciente com LES é a melhor oportunidade de aliviar os sintomas e melhorar a sobrevida do paciente.²

Cavidade Oral

A prevalência de lesões orais varia de 7 a 52% e é sugerido que pacientes com lesões orais tenham maior mortalidade que aqueles sem lesões orais. A mucosa bucal, palato duro e a região de transição da mucosa com a pele do lábio são os locais mais frequentemente envolvidos.² As úlceras orais em geral são indolores e parece não guardar relação com atividade da doença. O tratamento pode ser feito com glicocorticoides tópicos ou intralesionais.⁵ Citamos também outras causas de lesões da cavidade oral associadas ao lúpus, mas não causadas primariamente por ele, como, por exemplo, a infecção por *Cândida* e Herpes Vírus Simples, em função do tratamento crônico com imunossupressores para atividade da doença.² Há necessidade de vigilância especial para paciente com Síndrome de Sjögren associada, uma vez que a falta de secreção salivar predispõe a cárie e infecção intraoral.

Sintomas Abdominais

Entre os sintomas gastrointestinais associados ao LES, os mais frequentes são dor abdominal (secundária a serosite ou vasculite intestinal), vômitos e diarreia.⁶ Quando o acometimento gastrointestinal está associado à atividade do LES, as causas a serem consideradas são a vasculite mesentérica e a enteropatia perdedora de proteínas.⁷

Outra manifestação gastrointestinal é a pancreatite secundária à vasculite pancreática. Porém, a pancreatite pode, também, ocorrer como complicação do uso prolongado e em altas doses de prednisona, bem como do uso de diuréticos tiazídicos e de azatioprina.⁸ Raramente, são relatadas associações entre o LES e as outras condições causadoras de diarreia crônica, como doença celíaca e doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa e doença de Crohn), além das doenças infecciosas, como a tuberculose e as parasitoses intestinais.^{9,12} Importante também salientar o comprometimento hepático, do

apêndice e do peritônio, na casuística gastrointestinal.

Peritonite

Apesar de a peritonite ser uma hipótese raramente levantada em pacientes com dor abdominal e diagnóstico de LES, necropsias sugerem que 60 a 70% dos pacientes com essa doença tiveram um episódio de Peritonite ao longo da vida,¹³ e apenas cerca de 10% deles foram diagnosticados clinicamente.¹⁴ A peritonite lúpica deve ser encarada como diagnóstico de exclusão, e exige extensa avaliação na busca de causas mais frequentes de ascite exsudativa, como carcinoma-tose peritoneal, mesotelioma primário, pseudomixoma peritoneal, carcinoma hepatocelular, peritonite tuberculosa, peritonite fúngica, peritonite associada ao HIV, síndrome nefrótica, enteropatia perdedora de proteína e desnutrição grave.¹⁵

O prognóstico da peritonite no LES é geralmente bom, caso o tratamento específico seja instituído oportunamente. Embora a serosite lúpica normalmente responda aos anti-inflamatórios não hormonais ou ao tratamento com corticosteroides (por tratar-se de doença com substrato etiopatogênico inflamatório), casos refratários que levam ao acúmulo persistente de líquido na cavidade abdominal foram relatados na literatura. Nesses casos, imunomoduladores ou imunossupressores, bem como procedimentos cirúrgicos como a pleurodese e a fenestração pericárdica podem ser necessários.¹⁶

Doença Ulcerosa Péptica

A prevalência de úlcera péptica em lúpicos é estimada em 4 a 21%, sendo mais comum naqueles pacientes tratados com Anti-inflamatório Não Esteroidal (AINEs) e em uso de Glicocorticoides.¹⁷ Recomenda-se, dessa forma, profilaxia com inibidor da bomba de prótons, para aqueles pacientes com dispepsia, história de doença ulcerosa péptica ou terapia combinada de AINEs e altas doses de glicocorticoides.¹⁸

Vasculite intestinal

A incidência de vasculite do trato gastrointes-

tinal varia entre 0,2 a 53% no lúpus, com íntima correlação com atividade de doença,¹⁹ geralmente acomete pequenos vasos da parede intestinal e a histologia demonstra atrofia e degeneração da média, necrose fibrinoide, trombose e infiltrado linfocitário na lâmina própria e a imuno-histoquímica mostra depósito de imunocomplexos, complemento e fibrinogênio.²⁰ O quadro clínico varia desde desconforto abdominal inespecífico, diarreia, distensão abdominal, até abdômen agudo com sangramento maciço. O uso de imunossupressores e corticoide em altas doses pode mascarar a presença de peritonite. Ausência de ruídos hidroaéreos e defesa abdominal são sinais tardios. Quase sempre a vasculite do trato gastrointestinal é acompanhada por atividade em outros órgãos, como pele, rins e sistema nervoso central.²¹⁻²³ A radiografia simples geralmente é normal inicialmente, mas pode evidenciar sinais de íleo paralítico, edema de alças e pneumoperitônio. Radiografias contrastadas podem demonstrar sinal de *thumbprinting* (edema ou hemorragia da submucosa, altamente específico de isquemia intestinal) e extravasamento de contraste na perfuração intestinal.^{20,21,24} O exame “padrão ouro” é a TC. Os achados mais frequentes são edema de alça, espessamento de parede e realce de alças pelo contraste (sinal do alvo ou duplo halo, altamente sugestivo de vasculite) e é sensível para detectar coleções de gás intramurais, como a Pneumatose Intestinal.^{20, 25,26} A arteriografia não é útil, pois a doença geralmente acomete pequenos vasos. Endoscopia alta e colonoscopia servem para localizar úlceras e realizar biópsias.²⁰ Quando não há evidência de perfuração intestinal, a isquemia é potencialmente reversível, sendo indicado tratamento conservador que inclui corticoide em altas doses (prednisona 1-2 mg/kg/dia) ou pulsoterapia com metilprednisolona 1 g ao dia, por 3 dias. Deve-se associar repouso intestinal (Nutrição Parenteral). Procinéticos podem melhorar o peristaltismo e reduzir a pressão intraluminal. Antibioticoterapia endovenosa é usada como adjuvante na presença de pneumatose intestinal; visa a reduzir supercrescimento bacteriano e produção de gás por bactérias anaeróbias.^{20,22,27} Na refratariedade, indica-se pulso de ciclofosfamida 0,75-1 g/m².^{20,28}

Enteropatia Perdedora de Proteínas

Caracteriza-se por hipoalbuminemia secundária à perda excessiva de proteínas pelo trato gastrointestinal. Possíveis mecanismos incluem obstrução linfática parcial (linfangiectasia intestinal), defeitos congênitos nos linfáticos intestinais, ulceração mucosa, metabolismo desordenado da célula da mucosa e aumento da pressão venosa central.²⁹ Apesar de já ser reconhecida uma associação entre Lúpus Eritematoso Sistêmico e Enteropatia Perdedora de Proteína, há ainda pouco menos de 150 casos documentados na literatura mundial.³⁰ Existem múltiplas teorias para patofisiologia da associação entre essas duas entidades, tais como vasculite intestinal, erosões da mucosa ou linfangiectasia, mas cada caso parece ter o mecanismo próprio de perda proteica.³¹ A enteropatia perdedora de proteínas é suposta nos casos de diarreia crônica associada à hipoalbuminemia em paciente com lúpus, sem proteinúria significativa. Outras causas de enteropatia perdedora de proteína devem ser excluídas, como o linfoma e o supercrescimento bacteriano.³² O diagnóstico é feito a partir da exclusão de outras causas de perda proteica e da confirmação da presença de proteína nas fezes. A boa resposta clínica ao tratamento imunossupressor contribui para o diagnóstico.³³

Pancreatite

Desde o primeiro caso documentado entre lúpus e a pancreatite (REIFENSTEIN *et. al.*, em 1939), poucos casos sobre a prevalência de doenças pancreáticas nessa desordem reumática tem sido relatadas.³⁴ O mecanismo patogênico responsável pela lesão pancreática no lúpus ainda espera por definição, mas a lesão vascular tem sido estudada e inclui síndrome vascular necrotizante,³⁵ oclusão de artérias e arteríolas por trombos resultando em importante hipotensão ou síndrome do anticorpo antifosfolípide,^{36,37} aumento da espessura/proliferação da camada íntima³⁸ e depósitos de imunocomplexos com ativação do sistema de complemento na parede das artérias pancreáticas.³⁹ É importante lembrar que muitos pacientes com lúpus estão em uso de esteroides, diuréticos ou tera-

pia imunossupressora, que podem ser implicados na etiologia da pancreatite;⁴⁰ no entanto, quanto à corticoterapia, é difícil dizer se são os responsáveis pela doença por conta da coexistência de pancreatite e atividade da doença (necessitando de dose alta de prednisona).⁴¹

Doença Inflamatória Intestinal

A associação entre as doenças inflamatórias intestinais e o LES é rara e, geralmente, o lúpus é diagnosticado primeiro. Quando a segunda doença se manifesta, a primeira costuma estar inativa.¹ Há relatos de pacientes que desenvolveram o lúpus após tratamento da Doença de Crohn tanto com sulfassalazina⁴² quanto com mesalazina,⁴³ que são drogas implicadas na ocorrência de Lúpus Fármaco-Induzido (classificadas como drogas provavelmente capazes de induzir lúpus), e o tratamento se baseia na imediata suspensão da droga.⁴⁴

Tuberculose intestinal

No Brasil, onde a tuberculose é infecção frequente, o acometimento intestinal pode ocorrer de maneira isolada ou associada a manifestações sistêmicas, como febre, linfonodomegalia e comprometimento pulmonar. O quadro intestinal envolve diarreia, síndrome disabsortiva, perda de peso, náuseas, vômitos, melena e enterorragia. A região jejuno-ileal e o íleo terminal está acometida em mais de 75% dos casos, exibindo áreas de ulceração, hipertrofia ou estenose, o que dificulta seu diagnóstico diferencial com a Doença de Crohn. Poucas vezes se manifesta como colite tuberculosa, podendo ser confundida com a retocolite ulcerativa. A partir da suspeita clínica, alguns exames auxiliam na confirmação diagnóstica, como PPD positivo, radiografia de tórax com infiltrado em ápice, trânsito de delgado e enema opaco com acometimento do íleo terminal e colonoscopia com biópsia das lesões. A tomografia de abdome pode evidenciar hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia e ascite.⁴⁵

Estrongiloidíase

Dentre as parasitoses, cita-se a estrongiloidíase, que pode ser assintomática, manifestar-se

como diarreia crônica⁴⁶ especialmente em sua forma disseminada, uma condição geralmente fatal e que se associa ao uso de imunossupressores, motivo pelo qual se sugere que todos os pacientes que sejam submetidos a tratamento com corticosteroides ou imunossupressores seja identificada, antes do tratamento, a presença de *Strongyloides stercoralis*.⁴⁶

Comprometimento hepático

Hepatomegalia é descrita em 50% dos pacientes com lúpus, porém refere-se principalmente a um fígado palpável, podendo não representar aumento do fígado. Icterícia é rara e pode significar hemólise ao invés de doença hepática. Bioquímica do fígado (aminotransferases, desidrogenase láctica, fosfatase alcalina, por exemplo) pode ser anormal em pacientes com lúpus ativo ou que receberam AINEs.⁴⁷ As causas potenciais, tanto de alterações das enzimas hepáticas ou doença hepática evidente, incluem LES em si (“hepatite lupoide”), os AINEs e doenças coincidentes. Um estudo revelou a presença de anticorpos para a proteína P ribossomal em todos os seis pacientes com “hepatite lupoide” em comparação com apenas dois (10%) dos 20 pacientes lúpicos, mas sem doença hepática (controle), o que mostrou forte associação do anticorpo com o acometimento hepático da doença.⁴⁸ Alterações bioquímicas hepáticas podem resolver com a cessação do uso de AINEs ou o tratamento do LES ativo.⁴⁹

Hepatite lúpica - O termo hepatite lúpica foi originalmente usado para descrever a hepatite autoimune por suas semelhanças clínicas e sorológicas com o Lúpus Eritematoso Sistêmico. Doença hepática autoimune é relativamente incomum em pacientes com LES. Como exemplo, em um estudo retrospectivo de 377 pacientes adultos com LES, apenas cinco (1,3%) tinham confirmadas histologicamente lesões no fígado com características autoimunes.⁵⁰

Apêndice

Há relato de paciente que abriu o quadro clínico de lúpus, com dor em fossa ilíaca direita e sinais de irritação peritoneal, e à intervenção foi evidenciado apêndice cecal levemente inflamado,

que ao estudo histopatológico demonstrou tratar-se de apendicite por vasculite com necrose fibrinoide dos vasos medianos. Quando realizados exames laboratoriais, foi comprovada a existência de Lúpus Eritematoso Sistêmico, dessa forma é ressaltada a necessidade de diferenciar uma apendicite aguda habitual, da apresentação gastrointestinal do lúpus.⁵¹

Conclusão

Diante do que foi apresentado, percebe-se que apesar de sintomas gastrointestinais como diarreia e dor abdominal serem comuns no curso do Lúpus Eritematoso Sistêmico (ocorrem em cerca de 50%),¹³ ainda trata-se de desafio, pelos possíveis diagnósticos diferenciais de distúrbios gastrointestinais primários, e as complicações tanto da atividade da doença quanto do seu tratamento.

Referências

1. Cardoso MF, Franco DS, Melo ACS, Paulino E, Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL et. al. Diarreia como manifestação inicial de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* [serial on the Internet]. 2008. June [cited 2013 feb 27]; 48(3): 184-187. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042008000300010&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042008000300010>.
2. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 1999; 38: 917.
3. Luangjaru S, Kullavanijaya P. Gastrointestinal and hepatobiliary manifestations in systemic lupus erythematosus. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(1): 71-5.
4. Jovaisas A, Kraag G. Acute gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Can J Surg*. 1987; 30(3): 185-8.
5. Linden KG, Weinstein GD. Psoriasis: current perspectives with an emphasis on treatment. *Am J Med*. 1999; 107(6): 595-605.
6. Lian TY, Edwards CJ, Chan SP, Chng HH. Reversible acute gastrointestinal syndrome associated with active systemic lupus erythematosus in patients admitted to hospital. *Lupus*. 2003; 12 (8): 612-6.
7. Kishimoto M, Nasir A, Mor A, Belmont HM. Acute gastrointestinal distress syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007; 16(2): 137-41.
8. Magalhães MB, Donadi EA & Louzada Jr. P. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: Abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina, Ribeirão Preto*. 2003; 36: 409-417.
9. Mirza N, Bonilla E, Philips PE. Celiac disease in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. *Clin Rheumatol*. 2007; 26 (5): 827-8.
10. Nitzan O, Elias M, Saliba WR. Systemic lupus erythematosus and inflammatory bowel disease. *Eur J Int Med*. 2006; 17 (5): 313-8.
11. Yoshida H, Endo H, Tanaka S, Ishikawa A, Kondo H, Nakamura T. Recurrent paralytic ileus associated with strongyloidiasis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2006; 16(1): 44-7.
12. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93(5): 692-6.
13. Hoffman BI, Katz WA. The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 1980; 9(4): 237-47.
14. Takeno M, Ishigatsubo Y. Intestinal manifestations in systemic lupus erythematosus. *Intern Med*. 2006; 45(2): 412.
15. Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am*. 2009; 93(4): 801-17.
16. Man BL, Mok CC. Serositis related to systemic lupus erythematosus: prevalence

- and outcome. *Lupus*. 2005; 14(10): 822-6.
17. Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med*. 1991; 114(9): 735-40.
18. Cullen D, Bardhan KD, Eisner M et. al. Primary gastroduodenal prophylaxis with omeprazole for non-steroidal anti-inflammatory drug users. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998; 12(2): 135-40.
19. Marinello DK, Daniane R, Paiva ES, Domini RL. Lúpus eritematoso sistêmico complicado por vasculite intestinal e pneumatose intestinal. *Rev. Bras. Reumatol*. [serial on the Internet]. 2010, oct. [cited 2013 feb 27]; 50(5): 596-602. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000500011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042010000500011>.
20. Machado WM, Freire BFA, Rocha OM, Azambuja CAP, Oliveira MEC. Proposta de questionário para caracterização da prevalência de sintomas digestivos nas doenças difusas do tecido conjuntivo. *Arq. Gastroenterol*. [serial on the Internet]. 2004, mar [cited 2013 feb 27]; 41(1): 64-70. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032004000100013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032004000100013>.
21. Grimbacher B, Huber M, Kempis J, Kalden P, Uhl M, Köhler G et. al. Successful treatment of gastrointestinal vasculitis due to systemic erythematosus lupus with intravenous pulse cyclophosphamide: a clinical case report and review of the literature. *B J Rheum*. 1998; 37: 1023-8.
22. Hallequa DS, Wallace DJ. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2000; 12: 379-85.
23. Lee CK, Ahn MS, Lee EY, Shin JH, Cho YS, Ha HK et. al. Acute abdominal pain in systemic lupus erythematosus: focus on lupus enteritis (gastrointestinal vasculitis). *Ann Rheum Dis*. 2002; 61: 547-50.
24. Freiman D, Chon H, Bilaniuk L. Pneumatosis intestinalis in systemic lupus erythematosus. *Radiology*. 1975; 116: 563-4.
25. Hiraishi T, Tokuda M, Mitsunaka H, Dobashi H, Takahara J. Asymptomatic pneumatosis cystoides intestinalis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Ryumachi*. 1999; 39 (3): 580-5.
26. Kim YG, Ha HK, Nah SS, Lee CK, Moon HB, Yoo B. Acute abdominal pain in systemic lupus erythematosus: factors contributing to recurrence of lupus enteritis. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(11): 1537-8.
27. Laing TJ. Gastrointestinal vasculitis and pneumatosis intestinalis due to systemic lupus erythematosus: successful treatment with pulse intravenous cyclophosphamide. *Am J Med*. 1988; 85(4): 555-8.
28. Aguiar FMB, Menescal ZLC, Costa DM, Correia JW, Paiva JGA, Correia JMS. Enteropatia perdedora de proteínas no lúpus eritematoso sistêmico: relato de caso. *Rev. Bras. Reumatol*. [serial on the Internet]. 2012, dec [cited 2013 feb 27]; 52(6): 960-964. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000600013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042012000600013>.
29. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(24): 2971-77.
30. Pereira AS, Pereira Filho RA, Trevisan MA, Magalhães AF. Intestinal lymphangiectasia in systemic lupus erythematosus. *Arq Gastroenterol*. 1980; 17(4): 210-2.
31. Park JM, Ahn SY, Shin JI, Yun MJ, Lee JS. A systemic lupus erythematosus patient with protein losing enteropathy. *Yonsei Med J*. 2004; 45(5): 923-6.
32. Mok CC, Ying KY, Mak A, To CH, Szeto ML. Outcome of protein-losing gastroenteropathy in systemic lupus erythematosus treated with prednisolone and azathioprine. *Rheumatology*.

2006; 45(4): 425-9.

33. Lariño NJ, Macías GF, Seijo RS, Iglesias GJ, Dominguez MJE. Pancreatitis and systemic lupus erythematosus. *Rev. esp. enferm. Dig.* 2009; 101 (8): 571-9.

34. Pollak VE, Grove WJ, Kark RM, Muehrcke RC, Piarani CL, Steck IE. Systemic lupus erythematosus simulating an acute surgical condition of the abdomen. *N Engl J Med.* 1958; 259(6): 258-66.

35. Dreiling DA, Robert J, Toledano AE. Vascular pancreatitis. A clinical entity of growing importance. *J Clin Gastroenterol.* 1988; 10(1): 3-6.

36. Wang CR, Hsieh HC, Lee GL, Chuang CY, Chen CY. Pancreatitis related to antiphospholipid antibody syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; 19(7): 1123-5.

37. Serrano López MC, Yebra Bango M, López Bonet E, Sánchez Vegazo I, Albarrán-Hernández F, Manzano-Espinosa L et. al. Acute pancreatitis and systemic lupus erythematosus: necropsy of a case and review of the pancreatic vascular lesions. *Am J Gastroenterol.* 1991; 86(6): 764-7.

38. Seeling R, Seelig HP. The possible role of serum complement system in the formal pathogenesis of acute pancreatitis. *Acta Hepatogastroenterol.* 1975; 22(5): 263-8.

39. Eaker EY, Toskes PP. Systemic lupus erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a review of the literature. *Am J Med Sci.* 1989; 297(1): 38-41.

40. Pascual-Ramos V, Duarte-Rojo A, Villa AR, Hernández-Cruz B, Alarcón-Segovia D, Alcocer-Varela J et. al. Systemic lupus erythematosus as a cause and prognostic factor of acute pancreatitis. *J Rheumatol.* 2004; 31(4): 707-12.

41. Carr-Locke DL. Sulfasalazine-induced lupus syndrome in a patient with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 1982; 77(9): 614-6.

42. Timsit MA, Anglicheau D, Liote F, Marteau P, Dryll A. Mesalazine-induced lupus. *Rev Rheum*

Engl Ed. 1997; 64(10): 586-8.

43. Mota LMH da, Haddad GP, Lima RAC, Carvalho JF de, Muniz-Junqueira MI, Santos Neto LL dos et. al. Lúpus induzido por drogas: da imunologia básica à aplicada. *Rev. Bras. Reumatol.* [serial on the Internet]. 2007, dec [cited 2013 feb 27]; 47(6): 431-437. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042007000600007&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000600007>.

44. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93(5): 692-6.

45. Yoshida H, Endo H, Tanaka S, Ishikawa A, Kondo H, Nakamura T. Recurrent paralytic ileus associated with strongyloidiasis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 2006; 16(1): 44-7.

46. Heyworth MF. Parasitic diseases in immunocompromised hosts. Cryptosporidiosis, isosporiasis, and strongyloidiasis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996; 7: 691-707.

47. Runyon BA, LaBrecque DR, Anuras S. The spectrum of liver disease in systemic lupus erythematosus. Report of 33 histologically-proved cases and review of the literature. *Am J Med.* 1980; 69(2): 187-94.

48. Arnett FC, Reichlin M. Lupus hepatitis: an under-recognized disease feature associated with autoantibodies to ribosomal P. *Am J Med.* 1995; 99(5): 465-72.

49. Ginzler EM, Aranow C. Prevention and treatment of adverse effects of corticosteroids in systemic lupus erythematosus. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1998; 12(3): 495-510.

50. Irving KS, Sen D, Tahir H et al. A comparison of autoimmune liver disease in juvenile and adult populations with systemic lupus erythematosus-a retrospective review of cases. *Rheumatology (Oxford).* 2007; 46(7): 1171-3.

51. E Barrera A, C Bannura G, S Corredoira Y.

Apendicitis aguda secundaria a una vasculitis lúpica. Rev. Chilena de Cirurgia. 2002; 54(5): 529-531.