

Lúpus eritematoso sistêmico e Tuberculose renal: relato de caso *Systemic lupus erythematosus and renal Tuberculosis: a case report*

Geraldo B. Silva Júnior, Antônia Célia C. Alcântara, Vanessa B.V. Marques, José Gerardo A. Paiva, Nubyhélia M.N. Carvalho, Leandro Lemos Carvalho, Elizabeth F. Daher

Curso de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade de Fortaleza. Fortaleza, Ceará, Brasil.

Hospital Universitário Walter Cantídio, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil.

Enviado para publicação a 23.06.12

Aceite para publicação a 15.06.13

Resumo

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico apresentam maior índice de infecções, devido, principalmente, à sua característica imunológica e à terapia imunossupressora. Dentre essas infecções, destaca-se a tuberculose, que tende a se apresentar nas formas extrapulmonares nesses pacientes. Devido a maior morbidade e mortalidade, torna-se importante a detecção precoce de infecções oportunistas para início precoce de seus respectivos tratamentos. Apresentamos um caso de um paciente do sexo feminino que desenvolveu tuberculose extrapulmonar de foco renal, que, após tratamento com tuberculostáticos e remissão clínica, evoluiu para glomerulonefrite lúpica classe III. A apresentação clínica da tuberculose em pacientes com lúpus é mais atenuada, sendo importante a suspeição clínica precoce.

Palavras chave: LES, complicações, infecções oportunistas, tuberculose, tuberculose renal

Abstract

Patients with systemic lupus erythematosus have a higher rate of infections, mainly due to its characteristic immunology and immunosuppressive therapy. Among such infections, tuberculosis is highlighted tending to present extra-pulmonary forms in these patients. Due to an increased morbidity and mortality, it is important the early detection of opportunistic infections for the early onset of their treatment. We present a case of a female patient who developed extra-pulmonary tuberculosis of renal focus, which, after treatment with tuberculostatic drugs and clinical remission, has evolved into class III lupus glomerulonephritis. The clinical presentation of tuberculosis in patients with lupus is more attenuated, with important early clinical suspicion.

Key words: SLE; complications; opportunistic infections; tuberculosis; tuberculosis, renal

Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que pode afetar a pele, as articulações, o rim, o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular, as serosas e os sistemas hematológico e imune.¹ Devido ao seu caráter autoimune e como consequência do tratamento, infecções oportunistas podem ocorrer.^{1,2,3} Entre todas as colagenoses, o LES é a que mais se encontra associada a infecções pelo *Mycobacterium tuberculosis*.²

Pacientes com LES apresentam maior índice de infecções devido a vários fatores, incluindo neutropenia/linfopenia, defeitos na quimiotaxia, distúrbios do sistema reticuloendotelial, deficiência do complemento, deficiência da lectina ligada à manose, uso de agentes imunossupressores, particularmente corticosteróides em altas doses.^{2,3,4,5}

Além destas, é importante ressaltar que fatores étnicos, como raça negra, situação socioeconômica precária e anticorpos anti-DNA de dupla hélice seriam preditores de altos níveis de lúpus em atividade, assim como de doença prévia. Na tuberculose (TB) são descritas condições similares como pobreza e falência socioeconômica. Essas semelhanças corroboram a hipótese de que o emprego de imunossupressores e o déficit imunológico no LES não serão os únicos relacionados na associação LES-TB.^{1,2}

A TB renal é a segunda causa mais freqüente de TB extrapulmonar, após TB linfonodal. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de LES associado a TB renal.

Caso clínico

Paciente de 27 anos, sexo feminino, natural e procedente de Aratuba, Ceará, Brasil, recebeu diagnóstico de LES em Fevereiro de 2006 (quadro de poliartrite, rash malar, fotossensibilidade, FAN positivo misto nuclear homogêneo 1:1280 e citoplasmático pontilhado 1:160). Teve vários internamentos no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil, em 2007, sendo o último entre novembro e 2007 a janeiro de 2008, com lombalgia persistente, hematúria macroscópica, adinamia e edema periorbitário. Ao exame apresentava bom estado geral, auscultação cardiopulmonar (ACP) fisiológica, abdômen sem alterações e edema discreto em membros inferiores. Os exames de janeiro de 2008 mostravam Hb 10g/dL, Leucócitos 11.400/mm³, sem desvio, Plaquetas 241.000/mm³, VHS 28mm. Exame de urina: proteinúria 2+, Hematúria 1+, cilindros hialinos e granulados, inúmeras hemácias/campo, nitrito positivo, bacteriúria abundante. Proteinúria de 24h 1720mg (VU= 2520mL). Tratada com antibióticos, empiricamente, para infecção urinária, sem melhoria do quadro. Ecografia renal mostrava discreta elevação difusa da ecogenicidade parenquimatosa dos rins e duplicidade piélica bilateral. Realizou quatro urinoculturas, com positividade para *Mycobacterium tuberculosis* (BK) na 2ª e 3ª amostras. Iniciou esquema Rifampicina Isoniazida Pirazinamida (RIP) em janeiro de 2008. Manteve-se sem queixas urinárias de fevereiro a abril de 2008. Estava em uso de azatioprina 150mg/dia, ácido fólico, prednisona 10mg/dia, propranolol, amlodipina e carbonato de cálcio. Em maio e junho de 2008 mantendo-se sem sintomas urinários. Referia dor importante e edema persistente em tornozelo (maléolo), face lateral, sem calor, há mais de um mês. Ao exame apresentava PA 130x80mmHg, fás-cies cushingóide, ACP sem alterações, edema de limites imprecisos em região lateral do tornozelo direito, com muita dor à palpação, ausência de sinovite nas demais articulações (tenossinovite a esclarecer). Os exames mostravam Hb 11.1g/dL, Leucócitos 5930/mm³,

Plaquetas 280.000/mm³, VHS 24mm, PCR 0,2, Creatinina 1.0mg/dL, TGO 19UI/L, TGP 11UI/L. Exame de urina: proteinúria 3+, sem leucócitos, sem cilindros, sem bactérias. Proteinúria de 24h: 2448mg (VU= 2448mL). Ultrassonografia do tornozelo (maio de 2008) mostrou leve aumento da espessura e da ecogenicidade da pele do tecido celular subcutâneo, de forma evidente mais na face lateral, ausência de coleções em tecidos moles, planos miotendinosos regionais com ecotextura e espessura preservadas, bainhas sinoviais regionais sem evidências de distensões, sem evidência de derrame articular. Realizou biopsia renal (*Figuras 1 e 2*), devido à proteinúria, que evidenciou glomerulonefrite proliferativa focal (classe III). Foi tratada com imunossupressores (metilprednisolona 1g/dia e ciclofosfamida 500mg/m², mensal, por 6 meses, com prednisona 60mg/dia nos intervalos, com progressiva redução da dose). Houve melhoria do quadro, com redução da proteinúria, e mantida terapia de manutenção com micofenolato mofetil 2g/dia.

Discussão

O presente relato de caso mostra uma paciente com LES e alterações renais que foram compatíveis com TB renal. Houve melhoria do quadro clínico com o tratamento antimicrobiano adequado e com a imunossupressão. A correta abordagem de pacientes com LES e infecção sempre representou um desafio para a Medicina. Há vários relatos na literatura, em sua maioria estudos retrospectivos. O crescimento na prevalência de artrite e doenças renais em pacientes com LES que desenvolveram TB pode ser um reflexo de um curso mais severo da doença, exigindo uma abordagem terapêutica mais agressiva.

A confirmação da suspeita clínica de TB é dificultada por diversos fatores. As apresentações podem apontar para uma etiologia bacteriana ou para outras doenças, como linfomas. Além disso, TB extrapulmonar geralmente se apresenta com sintomas como febre persistente, artralgia, artrite, anemia e derrame pleural e pericárdico, que são comuns em outras doenças e mimetizam alguns sintomas de LES.

Feng e Tan⁶, ao estudarem a associação entre TB-LES no período de 1963 a 1979 em Singapura, encontraram, em uma amostra de 311 doentes, 16 com critérios preenchidos para TB-LES, onde 15 estavam em uso de corticoide e apenas 1 estava em remissão de lúpus. Dos 16 pacientes com associação TB-LES, nove apresentaram TB nas formas extra-pulmonares, havendo predomínio da forma miliar. Todos receberam tratamento com tuberculostáticos após o diagnóstico. Sete faleceram.

Yun JE, Lee SW *et cols*⁷. realizaram revisão de prontuários de 283 doentes com LES e 284 com artrite reumatoide na Coreia e observaram 15 casos de TB nos pacientes com LES, onde 3 casos eram de TB miliar, 7 na forma pulmonar e os outros 5 de outras formas. Foi observado que história pregressa de TB, duração prolongada do LES (12 meses) e doses diárias altas de prednisona (maior que 30mg/dia) estavam associados a maior ocorrência de TB.

Bal Krishnam⁸ realizou estudo retrospectivo de 146 doentes com LES durante cinco anos na Índia e identificou, entre esses, 17 casos de TB, havendo, também, prevalência da forma miliar. A maioria dos doentes respondeu satisfatoriamente ao tratamento, havendo apenas um óbito devido ao quadro de LES e TB disseminada.

Tam e Li⁹ acompanharam 526 doentes com LES em Hong Kong no período de 1984 a 2001, em que 57 apresentaram TB, com predomínio das formas miliar e pleural.

Victorio-Navarra *et cols*¹⁰ avaliaram registros médicos de 54 pacientes com LES associado a TB nas Filipinas. Tuberculose pulmonar foi a mais prevalente, e, entre as formas extrapulmonares, houve predomínio da forma miliar. Dos dez casos de TB miliar, oito faleceram de insuficiência respiratória aguda e seis desses também apresentavam envolvimento extrapulmonar.

Paton¹¹ realizou revisão literária sobre LES e infecção em 1997 em que destacou a importância da morbimortalidade das infecções por agentes virais e bacterianos comuns e o papel das infecções oportunistas, ressaltando os corticoides em altas doses como fator de risco significativo para infecção nesses pacientes, além da dificuldade no diagnóstico e na notificação.

Sayarlioglu *et al.*¹², em 2004, publicaram estudo retrospectivo realizado na Turquia revisando 556 pacientes com LES. Identificaram 20 pacientes com história de TB (prevalência: 3,6%), sendo nove casos de TB extrapulmonar (três de TB vertebral, duas de TB meníngea, quatro de TB articular e partes moles).

Em todos os estudos citados, o diagnóstico de LES foi considerado segundo as normas da Associação Brasileira de Reumatologia ou segundo o *American College of Rheumatology*, enquanto o diagnóstico de TB foi definido por resultados positivos para baciloscopia e culturas associado a imagiologia sugestiva.

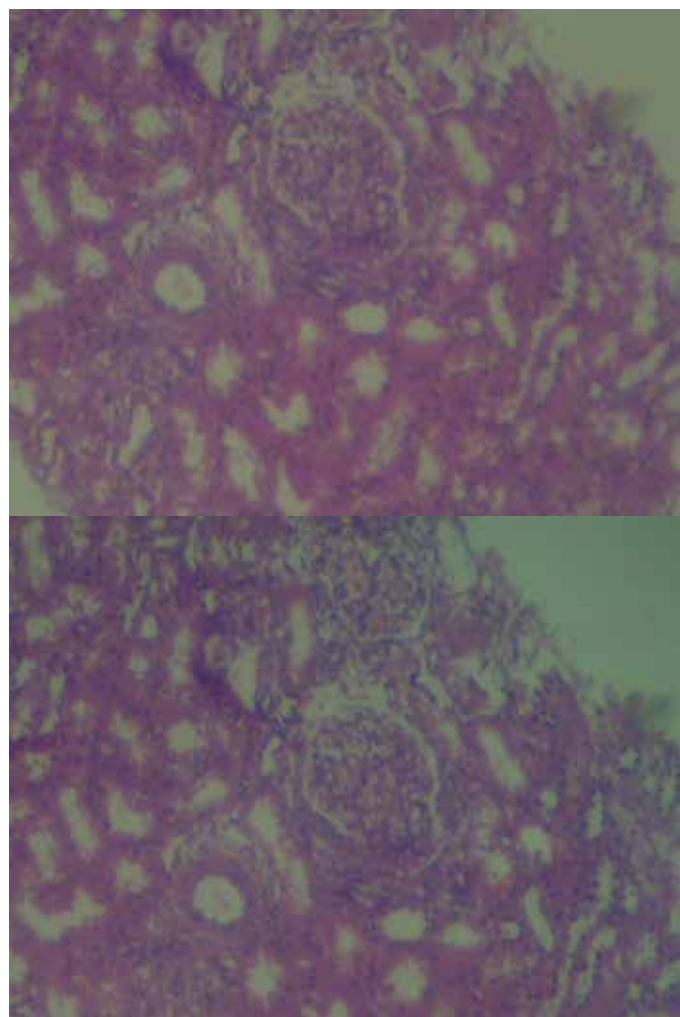


FIG. 1

Biopsia Renal compatível com glomerulonefrite proliferativa focal (GN lúpica classe III) em paciente com tuberculose pulmonar

É importante ressaltar que todos os estudos foram realizados em áreas endêmicas para TB. Em sua maioria, a TB no LES manifestou-se na forma extrapulmonar, sendo as mais frequentes: miliar, pleural, linfonodal e genitourinário.²

Em pacientes com LES, a TB manifestou-se mais frequentemente na forma de artrite, rash cutâneo, hematúria, síndrome nefrótica e aumento sérico de ureia e creatinina.^{1,2}

Em resumo, o risco de tuberculose parece estar aumentado em pacientes com doenças reumáticas crônicas, como o LES, e em pacientes em terapêutica prolongada com corticosteróides ou imunossupressores. A TB pode mimetizar algumas manifestações clínicas do LES, como artralguas, febre, perda ponderal e indução à formação de auto-anticorpos. Enquanto a nefrite ativa pode manifestar-se pela presença de proteinúria, hematúria, cilindúria e/ou leucocitúria, a TB renal manifesta-se, principalmente, pela presença de hematúria e leucocitúria (piúria estéril). A não identificação do bacilo como causador das alterações urinárias poderá levar ao uso inapropriado de drogas imunossupressoras que, por sua vez, poderão piorar a TB.

Existem poucos relatos de glomerulonefrite associada à tuberculose, tendo sido descritos casos de nefropatia por IgA. No caso aqui apresentado a paciente havia tido o diagnóstico de TB renal, tendo sido corretamente tratada, mas persistiu com proteinúria. A biopsia renal foi importante para o correto diagnóstico da lesão renal, que foi compatível com glomerulonefrite proliferativa focal, classe III do lúpus, podendo-se descartar a ocorrência de TB renal ativa nesta paciente. ■

Bibliografia

1. Goldman L, Ausiello D. Cecil Tratado de Medicina Interna. 23.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
2. Pereira JCB. Associação entre lúpus eritematoso sistêmico e tuberculose - Revisão crítica. *Rev Port Pneumol* 2008; 14 (6): 843-855.
3. Daher EF, Silva Júnior GB, Damasceno RT et al. End-stage renal disease due to delayed diagnosis of renal tuberculosis: a fatal case report. *Braz J Infect Dis* 2007; 11 (1): 169-171.
4. Sousa DC, Medeiros MMC. Lúpus eritematoso sistêmico e tuberculose renal: descrição de nove Casos. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48 (1): 2-6.
5. Kahaira A, Rathi OP, Mahajan S. Lupus vulgaris with tubercular lymphadenitis and IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12 (1): 79-81.
6. Feng PH, Tan TH. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1982; 41:11-14.
7. Yun JE, Lee SW, Kim TH, Jun JB, Jung S, Bae SC, Kim TY, Yoo DH. The incidence and clinical characteristics of Mycobacterium tuberculosis infection among systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients in Korea. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20 (2): 127 -132.
8. Balakrishnan C, Mangat G, Mittal G, Joshi V R. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus. *J Assoc Physicians India* 1998; 46 (8): 682-683.
9. Tam L S, Li E K, Wong SM, Szeto CC. Risk factors and clinical features for tuberculosis among patients with systemic lupus erythematosus in Hong Kong. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 296-300.
10. Victorio-Navarra ST, Dy EE, Arroyo CG, Torralba TP. Tuberculosis among Filipino patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthr Rheum* 1996; 26 (3): 628-634.
11. Paton NI. Infections in systemic lupus erythematosus patients. *An Acad Med Singapore* 1997; 26: 694-700.
12. Sayarlioglu M, Inanc M, Kamali S et al. Tuberculosis in Turkish patients with systemic lupus erythematosus: increased frequency of extrapulmonary localization. *Lupus* 2004; 113: 274-278.