

LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO TARDIO COM ACOMENTIMENTO RENAL EM PORTADOR DE HEPATITE C

LUPUS ERYTHEMATOUS LATE SYSTEM WITH RENAL ACCOMMODATION IN HEPATITIS C CARRIER

André Camelo¹, Dhiego Lang Campi²

¹Reumatologia Especialista em Clínica Médica, professor e preceptor da residência de clínica médica, Hospital das Clínicas de Rio Branco, Rio Branco, AC, Brasil.

²Universidade Médico Residente em Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Rio Branco, Rio Branco, AC, Brasil.

*Autor correspondente: dhiegolc@hotmail.com

RESUMO

A associação entre infecção viral e doenças auto-imunes já é um fenômeno comprovado na medicina, e a infecção viral pelo vírus da hepatite C (VHC) é conhecida por ter essa associação, no entanto, sua associação com o lúpus eritematoso sistêmico ainda não foi claramente estabelecida. Em uma análise clínica, pode-se observar que o Lupus Eritematoso sistêmico (LES) foi significativamente associado à hepatite C, observando que os pacientes com LES têm uma proporção maior de infecção crônica pelo HCV quando comparado com os grupos sem essa doença. Sabendo-se que a infecção pelo vírus da hepatite C é responsável por muitas reações autoimunes, apresentaremos o caso de paciente do sexo masculino, 64 anos, onde foi internado para investigação de uma síndrome endemigênica associada a pancitopenia (anemia e leucopenia) e derrame pleural bilateral, cuja investigação mostrou tratar-se de LES em associação com infecção por VHC.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico. síndrome endemigênica. síndrome nefrótica. Pancitopenia. hepatite C.

ABSTRACT

The association between viral infection and autoimmune diseases is already an established phenomenon in medicine, and viral infection by the hepatitis C virus (HCV) is known to have this association; however, its association with systemic lupus erythematosus has not yet been established. In an analysis performed by some, it can be observed that systemic lupus erythematosus (SLE) was significantly associated with hepatitis C, observing that patients with SLE have a higher proportion of chronic HCV infection when compared to groups without this disease. It is known that hepatitis C virus infection is responsible for many autoimmune reactions. We report the case of a male patient, 64 years old, who was hospitalized for pancytopenia (anemia and leukopenia), endemogenic syndrome, bilateral pleural effusion and weight loss, whose investigation showed that SLE was associated with viral infection with HCV. In the evolution, he presented renal injury requiring hospitalization in intensive care and renal replacement therapy.

Keywords: systemic lupus erythematosus, endemogenic syndrome, nephrotic syndrome, pancytopenia, hepatitis C

1- INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, inflamatória do tecido conjuntivo e que acomete múltiplos órgãos e sistemas, tem sua distribuição universal e sua incidência variada de 3,7 a 5,5/100.000 habitantes. O lúpus eritematoso sistêmico de início tardio é a doença que começa aos 50 anos ou mais com um aumento na proporção de homens em relação as mulheres. Apresenta algumas características demográficas, clínicas e

laboratoriais, sendo o seu diagnóstico atrasado devido ao início insidioso e manifestações clínicas atípicas. Além do mais, comorbidades comuns aos idosos dificulta o estabelecimento do diagnóstico em fase precoce.

Sabe-se que a infecção pelo vírus da hepatite C tem sido associada a numerosas manifestações, doenças extra-hepáticas e reações autoimunes no organismo, embora seja difícil estabelecer um vínculo direto, mesmo sabendo que a infecção pelo vírus da hepatite C é responsável por muitas reações autoimunes.

Evidências clínicas e laboratoriais sugerem que as infecções virais persistentes poderiam levar a uma ativação policlonal sustentada das células B nos indivíduos com predisposição genética para a doença. Sendo assim o VHC poderia facilitar o surgimento ou modificar o curso natural da doença do LES. Essa sobreposição já é um fenômeno comprovado na medicina, e a infecção viral pelo vírus da hepatite C (VHC) é conhecida por ter essa associação, no entanto, sua associação com o lúpus eritematoso sistêmico ainda não foi claramente estabelecida.

Em uma análise clínica, pode-se observar que o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) foi significativamente associado à hepatite C, observando que os pacientes com LES têm uma proporção maior de infecção crônica pelo HCV quando comparado com os grupos sem essa doença.

2- RELATO DO CASO CLÍNICO

Paciente, sexo masculino, aposentado, raça branca, 66 anos, previamente hígido, com queixa de dor articular simétrica de punhos, cotovelos, ombros e joelhos com piora pela manhã e com duração superior há 1 hora, com início há 1 ano em uma investigação foi diagnosticado com hepatite C por método de eletroquimioluminescência em acompanhamento sem uso de medicação específica, tendo PCR 60UI Log 1,76, genótipo 1b, APRI: 0,42 FIB-4: 2,20.

Após 8 meses, paciente evoluindo com edema de membros inferiores, dispneia progressiva e retorno de poliartrites simétricas de mãos e punhos.

Apresentava na admissão, estado geral regular, hipocorado, orientado, lúcido e afebril, sem presença de adenomegalias, ao exame de tórax com murmúrio vesicular diminuído em base direta e mais proeminente à esquerda. Ao exame do abdome com dor a palpação de hipocôndrio esquerdo e flanco esquerdo. Ao exame dos membros superiores observou-se presença à direita de desvio ulnar (figura 1 e 2). Exame neurológico normal.

Laboratórios: Anemia normocítica, normocrômica, leucopenia 3.800mm^3 com linfopenia 358mm^3 , creatinina $2,0\text{mg/dl}$, proteinúria de 24horas com 3.033mg , albumina de $1,8\text{g/dl}$, Coombs direto negativo, DLH, bilirrubinas totais e frações normais, hemoculturas e uroculturas negativas.

FAN com resultado positivo com título superior a 1:640, sendo um padrão nuclear homogêneo; C3 e C4 normais, porém CH50 reduzido ($44,3\text{U CAE}$); Anti-DNA reagente; ANCA (P-ANCA): Reagente 1:640, Anti-Sm e Crioglobulinas não reagentes.

PPD negativo, sorologias para HIV, Hepatite B e sífilis não reagentes.

Rx de tórax com derrame pleural mais evidente à esquerda.

Biópsia de pleura com evidência de pleurite crônica ativa, ADA normal.

Mielograma: medula normocelular para idade.

Ecocardiograma: hipertrofia septal, discreto derrame pericárdio e pleural, sem aumento as câmaras atriais e ventriculares, fração de ejeção (FE 48%).

Diagnosticou-se LES com os seguintes critérios: artrite, serosite, leucopenia (linfopenia <500), nefrite (proteinúria, leucocitúria, hematúria), anti-DNA e FAN reagentes (CH50 baixo) pelos critérios do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) proposto em 2012,8.



Figura 1: Desvio.



Figura 2: Desvio

3- DISCUSSÃO

Frequentemente, o LES tardio se caracteriza por manifestações clínicas variadas e inespecíficas como artralgias, febre, perda de peso, mal estar, mialgia e adenomegalias, podendo ser observado em até 90%.³ As manifestações pulmonares, fraqueza muscular, com ou sem alteração das enzimas musculares, síndrome de Sjogren e fotossensibilidade, de acordo com a maioria das literaturas, são as manifestações clínicas mais frequentes ^{4,5}, corroborando com dados da literatura, o paciente em questão apresentava manifestações sistêmicas como febre e hiporexia. Também apresentava anemia normocítica e normocrômica, uma anemia de doença crônica, sendo a anemia mais encontrada em pacientes com LES e linfopenia na qual se ocorrem em cerca de 50% dos casos.

O paciente relatado foi diagnosticado com LES com base nos critérios *do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)* proposto em 2012 ⁸, dos quais o paciente apresentou 4 critérios clínicos e 3 critérios imunológicos. Os sintomas relatados estão relacionados com o caráter multisistêmico do LES tardio, sendo mais grave em homens.

O LES é uma doença auto-imune clássica, que, da mesma forma que o HCV, afeta muitas pessoas em todo o mundo, no entanto, a relação entre o LES e a infecção pelo vírus da hepatite permanece desconhecido. A doença autoimune está intimamente relacionada à infecção viral, uma vez que pode ser induzida ou desencadeada por diversos vírus, inclusive o vírus da hepatite C, que podem estar envolvidos como possíveis desencadeadores em alguns pacientes adultos com LES, como apontados por alguns estudos, uma prevalência de anticorpos Anti-VHC mais elevada¹¹.

A associação entre hepatite C e doenças auto-imunes tem sido intrigante por décadas. Muitos estudos especularam sobre a possível ligação entre essas duas condições, porém sem dados para comprovação dessa possível questão.

A manifestação renal é mais frequente em homens, mesmo sendo a menor prevalência desse acometimento em casos de lúpus de início tardio ^{9,10}. Alguns estudos demonstram que cerca de 10% dos pacientes com nefrite evoluem para insuficiência renal ¹⁴, podendo ser observado nesse paciente. A fisiopatogenia de doenças renais mediadas por HCV pode incluir lesões renais diretas e indiretas. O HCV pode provocar respostas auto-imunes contra auto-antígenos, resultando na produção de autoanticorpos¹⁶. A infecção pelo HCV tem sido associada ao desenvolvimento de crioglobulinas, hipocomplementemia, ANA, ANCA e fator reumatoide, bem como uma síndrome sistêmica semelhante ao lúpus [17]. A lesão hepática do VHC pode diminuir a depuração dos complexos imunes circulantes, diminuir a função sintética de muitas proteínas séricas e perturbar a hemodinâmica sistêmica e a perfusão renal. Embora o

tropismo renal não tenha sido documentado, alguns autores levantaram a possibilidade de infecção renal direta semelhante a um mecanismo proposto para a nefropatia por HIV [18]. No entanto, as razões pelas quais alguns doentes infectados pelo VHC desenvolvem glomerulonefrite membranoproliferativa / crioglobulinêmica, glomerulopatia membranosa, síndromes do tipo lúpus ou outras lesões renais ainda não foram definidas.

As Infecções e doenças cardiovasculares são as causas mais frequentes de óbito em casos de LES de início tardio¹⁵. O paciente em questão foi a óbito decorrente de sepse grave após pneumonia nosocomial.

Os efeitos colaterais da pulsoterapia, costumam ser leves e incluem rash facial, artralgias, psicose aguda, depressão, soluço, entre outros. Também foi descrito efeitos severos como morte súbita, arritmias, isquemia miocárdica, hipertensão, hipotensão e alteração de eletrólitos. Esses efeitos mais graves são raros e em geral ocorrem nas primeiras 24 horas, que podem estar associados a uma administração mais rápida do glicocorticoides, as patologia cardiovascular ou renal previa^{12,13}.

Conclui-se, portanto, ser de fundamental importância levantar a hipótese diagnóstica e reconhecer precoce o LES tardio, principalmente em pacientes com infecções virais relacionadas ao VHC em decorrência da alta morbi-mortalidade. Observando no relato de caso a cima a demora do diagnostico de LES devido à falta de investigação e a falta de diagnóstico diferencial. O curso clínico e as manifestações do LES de início tardio diferem de modo significativo da doença em indivíduos jovens, fenômeno que dificulta o estabelecimento do diagnóstico nas fases precoces de apresentação clínica. Esse atraso contribui para mais extenso comprometimento orgânico, além de retardar o começo da terapêutica eficaz. Sendo por isso que o prognóstico e a sobrevida desse grupo de pacientes podem ser comprometidos.

REFERÊNCIAS

- 1- Sato, E. and Schor, N. (2010). **Guia de reumatologia**. 2nd ed. Barueri: Editora Manole, pp.143-151.
- 2- Anon, (2018). [online] **Available at:** Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/774-> [Accessed 14 Mar. 2018].
- 3- Scielo.org.co. (2018). [online] **Available at:** <http://www.scielo.org.co/pdf/rcre/v15n3/v15n3a04.pdf> [Accessed 14 Mar. 2018].
- 4- Maddison PJ. **Systemic lupus erythematosus in the elderly**. J Rheumatol 1987; 14: 182-187

- 5- Catoggio L, Skinner RP, Smith G, Maddison PJ. **Systemic lupus erythematosus in the elderly: clinical and serological characteristics.** J Rheumatol 1984; 11: 175-181.
- 6- Celinska-Lowenhoff M; Musica J. **Lateonset systemic lúpus erythematosus: clinical manifestations, course, and prognosis.** Pol Arch Med Wewn. 2015; 125 (7-8): 497-9
- 7- Aberle T, Bourn RL, Chen H, Roberts VC, Guthridge JM, Bean K, et al. **Use of SLICC criteria in a large, diverse lúpus registry enables SLE classification of a subset of ACR-designate subjects with incomplete lúpus.** Lupus Sci Med. 2017;4(1):e000176.
- 8- Jeleniewicz R, Suszek D, Majdan M, **Clinical Picture of late-onset systemic lúpus erythematosus in a grup of Polish patients.** Pol Arch Med Wewn 2015; 125(7-8):538-44.
- 9- Stefanidou S, Gerodimos C, Benos A, Galanopoulou V, Chatziyannis I, Kanakoudi F, et al. **Clinical expression and course in patients with late onset systemic lúpus erythematosus.** Hippokratia. 2013,17(2): 153-6.
- 10- Ramos-Casals M, Font J, Garcia-Carrasco M, Cervera R, Jimenez S, Trejo O, et.al. **Hepatitis C vírus infection mimicking systemic lúpus erythematosus: study of hepatitis C vírus infection in a series of 134 Spanish patients with systemic lúpus erythematosus.** Arthritis Rheum. 2000;43(12):2801-6.
- 11- McDougal BA, Whitteir FC, Cross DE. **Sudden death after bolous steroid therapy for acute rejection.** Transplant Proc 1976;3: 493-496.
12. Ocanegra TC, Castaneda MO, Espinoza LR, et al. **Sudden death arter methylprednisolone pulse therapy.** Ann Intern Med 1981; 95:122.
13. Lahita RG. **The clinical presentation of systemic lúpus erythematosus in:** Lahita RG. Systemic lúpus erythematosus. 4th ed. New York: Academic Press; 2004. P. 435-48.
14. Merola JF, Bermas B, LU B, Karlson E, Massarotti E, Schur PH, et al. **Clinical manifestations and survival among adults with systemic lúpus erythematosus according to age at diagnosis.** Lupus. 2014; 23(8):778-84.
15. Hidalgo-Tenorio C, Jiménez-Alonso J, Luna JD, Tallada M, Martínez-Brocal A, Sabio JM. **Urinary tract infections and erythematosus lupus.** Ann Rheum Dis. 2004; 63:431-7.