



Lúpus eritematoso sistêmico (LES) em atividade desencadeada por sepse secundária a infecção de trato urinário, associado a manifestação inicial de herpes genital

Pâmela Ester Soares de Alencar¹, Camila Gouvêa Facure¹, Sofia Baraldi Lamana¹, Luiza Silva Ferreira², Mauricio Brenno Pinheiro Ribeiro³, Gabriella Pacheco Costa⁴, Louise Moreira Vieira⁴, Thaysa Pereira Perego⁵, Mateus de Lima Santos⁵

RELATO DE CASO

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune que afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por focos inflamatórios nos tecidos e órgãos causando agressão multi-sistêmica. Este trabalho propõe relatar o caso de uma paciente portadora LES reativado por processo infeccioso cujo aparecimento de úlcera genital deflagrou internação hospitalar, além de demonstrar ferramentas diagnósticas e abordagem terapêutica usadas. Trata-se de estudo descritivo, com abordagem qualitativa, do tipo relato de caso clínico, realizado por revisão de prontuário hospitalar. O caso abordado é de uma paciente do sexo feminino, de 29 anos, hipertensa, diabética, com diagnóstico prévio de lúpus associado a nefrite lúpica proliferativa em controle medicamentoso. Procurou atendimento devido ao surgimento há 3 dias de lesão peri-anal dolorosa, náuseas, vômitos e febre. Ao exame físico apresentava fácies cushingóide, febre, taquicardia, hipotensão, palidez cutâneo-mucosa e úlcera genital em fúrcula vaginal e em espelho na região inter glútea. Os exames laboratoriais apontavam anemia, injúria renal aguda, acidose metabólica, provas inflamatórias aumentadas e crescimento de bacilo gram-negativo em cultura de urina e sangue. Recebeu expansão volêmica na chegada e foi iniciado antibiótico e antiviral por possível herpes genital. Evoluiu com taquidispnéia e piora do estado geral, necessitando de oxigenoterapia em cateter nasal, transfusão de hemácias, corticosteroide via oral e reposição de eletrólitos. Mantendo piora clínica, a terapia foi transicionada para corticosteroide endovenoso, por três dias. Recebeu alta após duas semanas de internação, com encaminhamento para seguimento ambulatorial, em bom estado geral, com remissão de sintomas e lesão genital. O presente estudo revela, portanto, um caso de franca agudização de doença lúpica por processo infeccioso, tendo como primeira manifestação uma lesão genital. Portanto, ressalta a importância de sempre valorizar o histórico patológico do paciente, relacionado às queixas atuais de modo a realizar diagnóstico e controle clínico adequados visando o bem estar do paciente.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Sepse; Herpes genital.



Systemic lupus erythematosus (SLE) in activity triggered by sepsis secondary to urinary tract infection, associated with the initial manifestation of genital herpes

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that mainly affects women of reproductive age, characterized by inflammatory foci in tissues and organs causing multi-systemic aggression. This work proposes to report the case of a patient with SLE reactivated by an infectious process whose appearance of a genital ulcer triggered hospitalization, in addition to demonstrating the diagnostic tools and therapeutic approach used. This is a descriptive study, with a qualitative approach, of the clinical case report type, carried out by reviewing hospital records. The case discussed is a 29-year-old female patient, hypertensive, diabetic, with a previous diagnosis of lupus associated with proliferative lupus nephritis under drug control, who sought care due to the appearance of a painful peri-anal lesion, nausea, vomiting and fever 3 days ago. On physical examination, she presented cushingoid appearance, fever, tachycardia, hypotension, skin-mucosal pallor and genital ulcers in the vaginal furcula and mirror in the intergluteal region. Laboratory tests showed anemia, acute kidney injury, metabolic acidosis, increased inflammatory tests and growth of gram-negative bacilli in urine and blood cultures. The patient received volume expansion upon arrival and was started on antibiotics and antivirals due to possible genital herpes. She developed tachydyspnea and worsened general condition, requiring oxygen therapy through a nasal catheter, red blood cell transfusion, oral corticosteroids and electrolyte replacement. Maintaining clinical worsening, therapy was transitioned to intravenous corticosteroids for three days. The patient was discharged after two weeks of hospitalization, with referral for outpatient follow-up, in good general condition, with remission of symptoms and genital lesions. The present study therefore reveals a case of a clear exacerbation of lupus disease due to an infectious process, with a genital lesion as the first manifestation. Therefore, it highlights the importance of always valuing the patient's pathological history, related to current complaints in order to carry out adequate diagnosis and clinical control aiming at the patient's well-being.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Sepsis; Genital herpes

Instituição afiliada – COLOCAR AQUI A INSTITUIÇÃO AFILIADA DE TODOS OS AUTORES DO ARTIGO

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Fevereiro e publicado em 31 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2884-2895>

Autor correspondente: Pâmela Ester Soares de Alencar - pamela.alencar@ufu.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença reumática autoimune com complexa fisiopatologia e de causa desconhecida, caracterizada por depósito de imunocomplexos em diversos tecidos e órgãos configurando uma agressão multi-sistêmica através da produção de anticorpos antinucleares. A doença pode se manifestar de muitas formas, com uma clínica heterogênea com maior acometimento, em grande parte, de articulações, rins e tecido cutâneo, mas podendo se manifestar em discrasia sanguínea e até mesmo em comprometimento do sistema nervoso central gerando complicações irreversíveis (SAWADA, et al., 2019).

Os registros confirmam que desde a era medieval já se tinha conhecimento a respeito da doença e que foi denominada 'lupus', palavra de origem latina que significa lobo, para se referir às lesões de pele que pareciam "devorar" a carne, assim como um lobo. Inicialmente e até o fim do século 18, o lúpus era classificado como doença de pele e apenas no século seguinte, foi considerado como uma afecção crônica multissistêmica e denominado eritematoso devido a sua manifestação clássica de rubor facial (FELTEN, 2022).

O LES possui incidência de cerca de 20 casos para 100 mil indivíduos por ano, sendo maior prevalência no sexo feminino - cerca de 90% dos casos. A doença afeta mulheres geralmente em idade fértil (entre 15 a 30 anos), com proporção de 7:1 se comparada ao sexo masculino na mesma faixa etária. De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2019), o panorama nacional para LES se mostra da seguinte forma: no Brasil, existem 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano. As manifestações clínicas surgem geralmente entre o fim da puberdade até o início da meia-idade e raramente aparecem antes dos 16 anos (DANCHENKO, et al., 2006; MIGUEL, et al., 2022).

Na atualidade, mesmo que com etiologia não esclarecida completamente, entende-se que o LES resulta de uma condição multifatorial, que se forma a partir da combinação de fatores genéticos, ambientais, hormonais e até associados a condições infecciosas predispondo a condição imunológica. Dessa forma, a fisiopatogenia da doença não dispõe de uma única explicação, mas considera os sinais e sintomas



desenvolvidos, como resultantes fatoriais da inflamação sistêmica auto-imune. Portanto, o quadro clínico e a manifestação de atividade lúpica são heterogêneos e oscilam em períodos de surto e remissão. Alguns pacientes apresentam de início o rash malar em asa de borboleta típico, associado ou não a artralgia difusa e em alguns casos associado a sintomas constitucionais como febre, prostração, perda de peso e fadiga, sendo esta a queixa mais comum relatada pelos pacientes (DOS SANTOS e NUNES, 2022).

Cerca de metade dos casos apresenta também acometimento renal, caracterizado pela nefrite lúpica, que se mostra em provas laboratoriais como proteinúria assintomática e pode manifestar-se sistematicamente em hematúria e perda progressiva de função renal. O envolvimento de outros sistemas como cardiovascular, pulmonar, neuropsíquico e gastrointestinal também podem ocorrer, ainda que em menor frequência (MIGUEL, et al., 2022). De acordo com Romiti (2014), a presença de lesões de mucosa como úlceras orais são bastante comuns em contraste com as úlceras de mucosa genital, que são raras e pouco descritas na literatura.

Considerando a heterogeneidade de sinais e sintomas, o diagnóstico do LES melhor difundido e utilizado na prática clínica atualmente é aquele que envolve critérios classificatórios, em que o indivíduo deve apresentar pelo menos 4 em 11 critérios selecionados. De acordo com a American College Rheumatology (ACR), os critérios envolvem a presença de diversos fatores, como: inflamação de articulações (artrite de duas ou mais articulações periféricas e não erosiva) ou serosas (pleurite ou pericardite), acometimento renal (proteinúria persistente ou presença de cilindros na urina), alterações hematológicas (citopenias), alterações neurológicas (psicose ou convulsões), alterações cutâneo-mucosas (eritema malar, lesão discóide, exantema após exposição à luz ou úlceras orais/nasais), presença de marcadores imunológicos (auto anticorpos - anti-DNA nativo, anti-Sm, anticorpos antifosfolipídios) ou presença de fator antinuclear (FAN). Dessa forma, é possível englobar no diagnóstico as manifestações variadas da doença em atividade e propor seguimento adequado (MACEDO, 2020).

De acordo com Narváez (2020), o tratamento proposto atualmente visa o controle dos sintomas através de remissão induzida por imunossuppressores associados a corticosteroides e anti-maláricos, objetivando comprometer ou estagnar por um



período a atividade inflamatória do lúpus e retardar a progressão de lesão de órgãos e sistemas.

Diante do exposto, torna-se evidente que o Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma patologia crônica complexa, que se mostra em sintomas diversos e manifestações variadas, podendo se apresentar até como úlceras genitais associadas ou não a manifestações sistêmicas. Ademais, descreveremos a seguir, em relato, a evolução do LES em atividade desencadeada por infecção de trato urinário (ITU) em uma paciente cuja presença de úlceras genitais foi o que motivo de procura por atendimento médico.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo descritivo, com abordagem qualitativa, do tipo relato de caso clínico, realizado por revisão de prontuário hospitalar, cujas informações de identificação serão mantidas em sigilo, sendo dispensada a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente.

RELATO DE CASO

Paciente M. C. P., do sexo feminino, 29 anos, previamente hipertensa, doente renal crônica não dialítica e diabética, também portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e nefrite lúpica, com diagnóstico há 3 anos, procurou atendimento médico em pronto socorro de ginecologia devido ao surgimento, há 3 dias, de lesão perianal dolorosa, associada a náuseas, vômitos, astenia e febre. Na admissão, relatava infecção de vias aéreas recente com sintomas gripais de tosse seca, coriza e odinofagia iniciados há cerca de 9 dias, com piora há 3 dias. Não se queixava de sintomas urinários ou outras alterações de demais sistemas.

Relatava internação há cerca de 2 meses devido a infecção de trato urinário e novo episódio há 1 mês, tratado com antibiótico domiciliar. Além disso, realizava seguimento ambulatorial adequado frente ao LES e a nefrite lúpica proliferativa. Havia realizado sessão de pulsoterapia com ciclofosfamida durante última internação, interrompida após 4 sessões devido intoxicação hepática. Fazia uso adequado das medicações (imunossupressores, anti inflamatórios, anti hipertensivos e insulina) e não



apresentava histórico de etilismo ou tabagismo, além de possuir cartão vacinal atualizado.

Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, consciente e orientada, com palidez cutâneo-mucosa e fácies cushingóide. Os sinais vitais mostravam presença de febre, taquicardia e hipotensão. O exame de aparelho cardiovascular não mostrou alterações. O exame do aparelho respiratório, porém, apresentava murmúrio vesicular reduzido em pulmão esquerdo, sem ruídos adventícios, sem esforço respiratório, sem uso de musculatura acessória, com padrão eupneico e com boa saturação em ar ambiente. Ao exame de aparelho genital, apresentava úlceras rasas: a de maior tamanho se localizava em topografia de fúrcula vaginal e a de menor tamanho, se apresentava como lesão em espelho na região interglútea. As lesões eram dolorosas à palpação, e também exalavam odor fétido (por provável ausência de higiene local) e não apresentavam purulência ou outros achados.

A paciente foi admitida, então, com exames laboratoriais realizados no serviço de origem, de onde fora transferida, os quais apresentavam: anemia normocítica e normocrômica (hemoglobina: 7,7g/dL; hematócrito: 23,6%) lesão renal aguda (uréia plasmática: 74 mg/dL; creatinina plasmática: 5,9mg/dL), acidose metabólica (bicarbonato: 12,9 mEq/L), prova inflamatória aumentada (proteína-C reativa: 30,85 mg/dL), urina tipo 1 (proteinúria, leucócitos incontáveis, presença de muitos filamentos de muco e flora bacteriana elevada), sódio sérico de 137 mEq/L, potássio sérico de 3,8 mEq/L, glicemia de 81 mg/dL, além de hemocultura e urocultura em andamento.

Diante dos achados clínicos e laboratoriais, a equipe optou por internar a paciente em leito monitorizado, iniciar imediatamente dose empírica de ataque de cefalosporina e penicilina benzatina por suspeita de infecção sexualmente transmissível, expansão volêmica e infusão de bicarbonato venoso devido a acidose. Foram solicitadas sorologias para sífilis e vírus da imunodeficiência humana (HIV), radiografia de tórax, função renal, hepática, hemograma e provas inflamatórias, além de avaliação da equipe de clínica médica para transferência de cuidados. Posteriormente, com resultado de testes sorológicos não reagentes, foi iniciado antiviral (aciclovir) via oral por indícios das lesões serem por herpes genital.

No segundo dia de internação, a paciente iniciou quadros de hipoglicemia



necessitando de correção e mantinha queixas de náuseas e vômitos intensos, associados a fezes diarreicas, porém com curva térmica afebril e estável do ponto de vista hemodinâmico. Foi mantida antibioticoterapia devido crescimento de bastonetes *gram* negativos em cultura de sangue e antiviral devido manutenção das úlceras genitais. Evoluiu posteriormente com dispneia ao repouso e aos mínimos esforços, taquicardia, piora da astenia e do estado geral, além de dor inédita em membros inferiores, bilateral e simétrica, cefaleia frontal em aperto, mantendo náuseas mesmo em vigência de antieméticos e hiporexia importante. Do ponto de vista laboratorial, apresentava anemia e distúrbios hidroeletrólíticos. Foi instalado, portanto, cateter nasal de oxigênio em baixo fluxo, realizada transfusão de dois concentrados de hemácias, administrado corticoide via oral e iniciada reposição de eletrólitos. Paciente apresentou melhora importante das queixas.

Posteriormente, ao sexto dia de internação, apesar de apresentar apenas astenia relativa ao deambular, sem alteração do padrão respiratório (já em ar ambiente) e sem queixas ativas, apresentava em exames controle pancitopenia importante associada a hiperkeratose em aspecto descamativo em membros inferiores, em região pré tibial. Diante dos achados clínicos e laboratoriais que apresentavam atividade de doença lúpica, desencadeada por infecção, optou-se por infusão endovenosa de corticoide durante 3 dias associada a plasmáfereze. Ao décimo dia, foi suspensa a antibioticoterapia conforme programação prévia e realizada nova reposição de eletrólitos. A paciente recebeu alta após 2 semanas de internação, em bom estado geral, eupneica, hemodinamicamente estável, afebril, com remissão completa de sinais e sintomas de atividade de doença e da lesão genital.

RESULTADOS

Conforme estabelecido pela ACR, o eritema malar em “asa de borboleta” faz parte dos diversos critérios diagnósticos para LES e é um sinal cutâneo com grande impacto na prática clínica, por vezes tido equivocadamente como patognomônico da doença, o que pode induzir com que a busca de lesões de pele permaneça focada em áreas que recebem diretamente luz solar (pele da face e região distal dos membros) onde é possível notar rash após exposição.



Além disso, sabemos que em indivíduos imunocompetentes, infecções por herpes vírus simples (HSV) formam placa eritematosa associada a vesículas que cicatrizam em forma de crostas. No paciente imunossuprimido, por outro lado, a resposta imunológica empobrecida ao vírus acarreta em formações de lesões atípicas, como no caso da paciente que apresentava úlceras em fundo limpo (MUKAI, 2005). Diante disso e compreendendo que existe uma quantidade limitada de casos de lúpus com envolvimento genital descritos na literatura, implica-se que o subdiagnóstico da doença se faz presente e que haja pouca ou nenhuma importância dispensada a queixas referentes a lesões em trato genital, principalmente se esta manifestação surgir em contexto de paciente sem diagnóstico pré estabelecido (JOLLY, 2006; PAIDI, 2022).

M. C. P. possuía histórico de LES há pelo menos três anos, possuindo diagnóstico laboratorial prévio: FAN (1/640), anticorpo anti-DNA positivo e nefrite lúpica proliferativa biopsiada previamente à internação, o que gerou substancialmente maior facilidade em considerar que as diversas manifestações presentes na admissão, bem como a lesão genital, estavam indubitavelmente relacionadas a reativação de doença de base e a imunossupressão medicamentosa. Jolly e Patel (2006) abordaram essa temática levando em conta o desconforto do médico e do paciente durante o exame físico, na busca pela manifestação na genitália, o que poderia facilmente justificar a raridade de casos como esse relatados. Nesse sentido, é inegável que possa haver atraso no diagnóstico frente a sintomas e sinais atípicos do LES, tanto pela ausência de um raciocínio clínico que envolva tais manifestações, quanto pela priorização de sintomas sistêmicos e que possam comprometer a vida do paciente em menos tempo e pela falta de material disponível para pesquisa e aprofundamento.

Por outro lado, considerando uma paciente já diagnosticada e com seguimento reumatológico adequado como M. C. P., o tratamento para LES visa retardar a progressão da doença, e é efetivo em grandes proporções, mas ainda enfrenta desafios que vão desde o diagnóstico difícil da condição clínica até um rápido avanço da doença, que intensifica gradualmente os danos aos órgãos e tecidos e eleva as taxas de mortalidade. Há também uma considerável toxicidade, principalmente hepática, das medicações usadas. Além disso, a modulação do sistema imunológico causa imunossupressão na tentativa de impedir a produção de auto anticorpos, mas causa maior susceptibilidade a infecções e complicações, o que também impacta diretamente



na qualidade de vida dessas pessoas (MACEDO, 2020).

Desde o diagnóstico do lúpus, M. C. P. fazia seguimento regular e tratamento adequado para controle de doença, sendo o último surto há cerca de três meses da internação atual, também secundário à infecção. Ou seja, mesmo em vigência de terapia adequada - hidroxicloroquina, prednisolona e micofenolato - em doses otimizadas, a paciente é admitida em pronto socorro instável, hipotensa, febril e taquicardia, em estado séptico frente a uma ITU - quadro incomum em pessoas imunocompetentes. É nítido, portanto, que as terapias medicamentosas disponíveis hoje, ainda que consigam resultados satisfatórios em relação ao conforto e melhora da qualidade de vida dos usuários, ainda se fazem incipientes frente ao complexo espectro que o lúpus abarca e as complicações secundárias proporcionadas.

Frente ao exposto e ao aumento considerável da ocorrência do LES nos últimos anos, é possível encaixá-lo como um problema de saúde pública tanto a nível nacional quanto global, que impacta diretamente na qualidade de vida dos sujeitos afetados e que ainda não apresenta estudos satisfatórios para uma terapia segura. A paciente em questão apresentou duas internações em um único ano secundárias ao mesmo fator desencadeante: infecção de trato urinário, ambas necessitando de infusão de corticosteróide venoso na tentativa de suprimir o avanço do surto lúpico. De acordo com Modas e Nunes (2019), a internação prolongada ou várias internações em um curto período de tempo também comprometem a saúde e bem-estar do indivíduo. Nesses casos, há riscos comprovados de aumento de morbidade/mortalidade, além de consequências advindas de piora do status mental como depressão, delirium, infecções secundárias e complicações do próprio quadro de base.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou apresentar a complexidade do quadro de LES, e suas indissociáveis consequências mesmo em vigência de tratamento, além das diversas formas de manifestações e sintomas atípicos que podem ser decorrentes da agudização da doença, bem como a presença de queixas sistêmicas e até de lesões genitais. Dessa forma, buscou-se ressaltar a importância de sempre valorizar o histórico patológico do



paciente, e relacioná-lo às queixas atuais - até mesmo as que não sejam típicas do quadro de base - de forma a realizar categoricamente um diagnóstico assertivo a fim de estabelecer controle clínico adequado ao propor a terapia necessária, visando sempre o bem estar e conforto do paciente, além da manutenção de seguimento adequado para prevenção de eventos futuros.

REFERÊNCIAS

DANCHENKO, N.; SÁTIA, JA; ANTHONY, MS Epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico: uma comparação da carga mundial de doenças. **Lúpus**, v. 15, n. 5, pág. 308-318, 2006.

DOS SANTOS, Francisco Carlos Carneiro et al. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: análise do perfil sociodemográfico. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 13, pág. e281111325968-e281111325968, 2022.

FELTEN, Renaud et al. A história do lúpus ao longo dos tempos. **Jornal da Academia Americana de Dermatologia**, v. 87, n. 6, pág. 1361-1369, 2022

JOLLY, Meenakshi; PATEL, Purvi. Olhando além do comum: lúpus genital. **Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology**, v. 5, pág. 821-822, 2006.

MACEDO, Rafaela Melo et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre diferentes tratamentos e evolução clínica. **Rev Med (São Paulo)**, v. 6, pág. 573-80, 2020.

MIGUEL, Thiago Sande et al. Retinopatia hipertensiva maligna secundária a lúpus eritematoso sistêmico em adolescente. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 81, p. e0020, 2022.

MODAS, Diana Andreia Santos; NUNES, Elisabete Maria Garcia Teles. Instrumentos de avaliação do risco de prolongamento de internação hospitalar. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, p. 237-245, 2019.

MUKAI, Maira Mitsue et al. Apresentação atípica de infecção por herpes simples em um paciente imunossuprimido. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, p. 79-82, 2005.



Lúpus eritematoso sistêmico (LES) em atividade desencadeada por sepse secundária a infecção de trato urinário, associado a manifestação inicial de herpes genital

Alencar et. al.

NARVÁEZ, Javier. Lupus eritematoso sistêmico 2020. **Medicina clínica**, v. 155, n. 11, p. 494-501, 2020.

PAIDI, Gokul; HIMAJA, V. A Rare Case of Systemic Lupus Erythematosus Manifesting as Genital Ulcers. **Cureus**, v. 14, n. 4, 2022.

ROMITI, R.; ANZAI, A.; NICO, MM Lúpus discóide genital: manifestação rara de lúpus eritematoso cutâneo. **Lúpus**, v. 23, n. 7, pág. 707-710, 2014.

SAWADA, Tetsuji; FUJIMORI, Daiki; YAMAMOTO, Yusuke. Systemic lupus erythematosus and immunodeficiency. **Immunological medicine**, v. 42, n. 1, p. 1-9, 2019.