

Lúpus eritematoso sistêmico(LES): Infeção ou atividade de doença?

Resumo visual do Reumatize Podcast - Episódio 07

Por: Alexandre Matos; Edgard Reis Neto

Por que é relevante?

Na prática clínica, muitas vezes, é difícil essa diferenciação entre atividade de doença e infecção por sobreposição de sintomas. Exemplos:

- Miocardite - *viral ou atividade de doença?*
- Dispneia e infiltrado intersticial pulmonar - infecção ou atividade?

Atividade de doença é fator de risco para infecção e infecção é fator de risco para atividade de doença... e, para dificultar, ambas podem ocorrer concomitantemente.

Infeção está entre as principais causas de óbito e internação nos pacientes com LES.

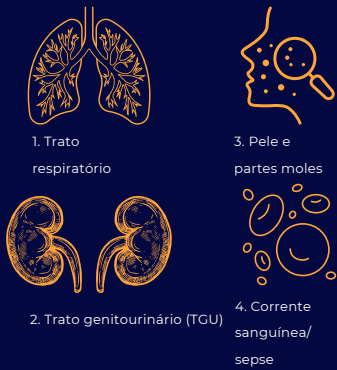


Por que é mais frequente infecção nos pacientes com LES?

Pacientes com LES possui diversas causas para imunoderegulação e imunodeficiência:

1. Hipocomplementenemia
2. Hipogamaglobulinemia
3. Hipoesplenismo
4. Linfopenia e/ou neutropenia
5. Diminuição da atividade celular fagocítica
6. Diminuição da atividade de células T
7. Quebra de barreira de lesão de pele ou TGI
8. Tratamentos imunossupressores e corticoide (CTC)

Sítios mais frequentes



Agentes mais frequentes

1. Bactérias (65-97%)
2. Vírus (7-27%)
3. Fungos (3-20,6%)



Principais fatores de risco

Relacionados à doença

1. Atividade de doença
2. Nefrite lúpica em atividade
3. Leucopenia
4. Consumo de complemento
5. Anti-DNA dupla hélice positivo

Relacionados ao tratamento

1. Prednisona \geq 7,5mg/dia
2. Pulsoterapia com metilprednisolona
3. Ciclofosfamida
4. Outros imunossupressores

Como diferenciar?

Distas clínicas e laboratoriais para diferenciar entre atividade ou infecção

Agentes infecciosos menos frequentes que não podemos esquecer

Os agentes infecciosos mais frequentes por sítio são os mesmos da população em geral, porém precisamos ficar atentos com alguns em especial...

Agente	Pontos chave	Sítio mais frequente	Fator de risco
Listeria	Clinica: Gastroenterite febril seguido por alteração em SNC	SNC	Corticoterapia
Fungos	- Mais frequentemente <i>criptococcus</i> , <i>aspergillus</i> e <i>candida</i> - Associado a elevada mortalidade (> 50%)	Crípto: SNC aspergillus: Pulmão Candida: TGI, TGU ou disseminado	Atividade de doença CTC > 60mg/dia
<i>P. jiroveci</i>	- Incidência no LES 0,04-5% - Mortalidade 32-46% - Profilaxia controversa - levar em consideração atividade de doença, dose de corticoide, imunossupressores e níveis de linfócitos. Sulfametoxazol+trimetoprima associado a maior frequência de efeitos colaterais no LES.	Pulmão	Linfopenia Corticoide Ciclofosfamida Nefrite lúpica
CMV*	- Pode mimetizar atividade de doença no LES. Lembrar na presença de citopenias - Suspeitar em paciente com febre persistente a despeito da corticoterapia	TGI Pulmão Disseminado	Pulsoterapia com corticoide Idade \geq 60 anos Linfopenia

*CMV = citomegalovírus

Principais referências:

1. Barber C, Gold WL, Fortin PR. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(4):358-365. doi:10.1097/BOR.0b013e3283476c48
2. Danza A, Ruiz-Irastorza G. Infection risk in systemic lupus erythematosus patients: susceptibility factors and preventive strategies. *Lupus*. 2013;22(12):1286-1294. doi:10.1177/0961203313499302
3. Kim HA, Jung JY, Suh CH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017;36(11):2479-2485. doi:10.1007/s10067-017-3792-5
4. NGC WL. Infections in patients with systemic lupus erythematosus. *APLAR Journal of Rheumatology*. 2006;9: 89-97. doi:10.1111/j.1479-8077.2006.00170.x
5. Ospina F, Facheverri A, Zambrano D, et al. Distinguishing infections vs flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(suppl_1):i46-i54. doi:10.1093/rheumatology/kew340
6. Schmitt S, Ceballos L, Garcia-Fernandez C, Roccatello D, Karim Y, Cuadrado MJ. Systemic lupus erythematosus and infections: clinical importance of conventional and upcoming biomarkers. *Autoimmun Rev*. 2012;12(2):157-163. doi:10.1016/j.autrev.2012.03.009

Avaliação clínica

	Atividade de doença	Infecção
Febre	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente mais baixa, < 38° C • Longa duração (semanas a meses) • Melhora com corticoide em doses baixas \approx prednisona \leq 0,5mg/kg/dia (exceção é SNC e SAM)* 	<ul style="list-style-type: none"> • > 38° C e continua • Curta duração - <i>aguda</i> • Geralmente na vigência de imunossupressão
Estado geral	<ul style="list-style-type: none"> • Variável, mais satisfatório 	<ul style="list-style-type: none"> • Mais prostrado
Istabilidade hemodinâmica	<ul style="list-style-type: none"> • Rara 	<ul style="list-style-type: none"> • Choque séptico

Avaliação laboratorial

Leucometria	<ul style="list-style-type: none"> • Normal ou baixo 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentada
N/L e P/L**	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑↑↑
Urina 1	<ul style="list-style-type: none"> • Cilindrúria / Proteinúria 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucocitúria
Reação VHS/PCR	<ul style="list-style-type: none"> • > 15 	<ul style="list-style-type: none"> • < 2
Procalcitonina	<ul style="list-style-type: none"> • Normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentada***
Anti-DNAs	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Negativo
Complemento	<ul style="list-style-type: none"> • Consumido 	<ul style="list-style-type: none"> • Normal ou alto

Infeção e atividade de doença podem ser concomitantes, ou seja, a presença de uma não exclui a outra.

*Atividade em sistema nervoso central (SNC) e síndrome de ativação macrofágica (SAM) podem ser mais refratárias.

N/L = relação neutrófilo/linfócito; P/L = relação plaqueta/linfócito; *Infecções bacterianas e/ou fúngicas invasivas