

RELATO DE CASO

LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SALMONELOSE PULMONAR PERSISTENTE

Pérsio Godoy e Guilherme Milhomem Martins

É relatado o caso de uma mulher de 40 anos de idade com lupo eritematoso sistêmico, em uso de corticosteróides, e salmonelose (*Salmonella typhimurium*) pulmonar grave. Associou-se ao caso cirrose septal incompleta. Os autores apontam possível papel da infecção pela salmonela na gênese de doenças por imunocomplexos.

Palavras-chaves: Salmonelose pulmonar. Salmonelose não tifóidea. Lupo eritematoso sistêmico.

É reconhecida a maior suscetibilidade dos pacientes com lupo eritematoso sistêmico (LES) às infecções, especialmente aos microrganismos intracelulares como a *Salmonella*¹⁰, que se acentua no curso de terapia imunossupressora⁶.

A localização pulmonar da salmonelose não tifóidea é incomum, ocorrendo principalmente em pacientes idosos, portadores de patologias pleuropulmonares e/ou imunossuprimidos. A *Salmonella typhimurium* é a mais freqüente em tais circunstâncias. Nem sempre é possível determinar o foco de origem, realçando o trato gastrointestinal, inclusive através da colonização assintomática^{7, 2, 4, 11, 12, 16}. A bactéria pode também ressurgir de focos latentes, quando a função do sistema fagocitário mononuclear encontra-se bloqueada².

O curso da infecção é prolongado e sujeito à recorrência; a resposta terapêutica é incompleta, sendo factível a caracterização de portadores crônicos pulmonares^{4, 11} e o aparecimento de níveis significativos e constantes de imunocomplexos circulantes⁸.

RELATO DO CASO

Mulher branca de 40 de idade, com o diagnóstico clínico-laboratorial de LES (poliartrite, febre, alopecia, leucopenia, FAN e células LE positivos, VHS de 130mm em 60min) foi submetida a corticoterapia com prednisona

(até 120mg/dia), com melhora dos sintomas articulares mas persistência da febre.

No terceiro mês de internação constatou-se processo pneumônico com suspeita de cavitação no ápice esquerdo. Hemoculturas, uroculturas, pesquisa direta e cultura para BAAR no escarro foram negativas. Recebeu tuberculostáticos e cefalexina (4g/dia) sem remissão da febre. Isolou-se, então, *Salmonella typhimurium* no escarro (oito culturas sucessivas) e em coprocultura. EPF revelou ovos de *S. mansoni*, sendo tratada com oxaminiquine.

Apesar do uso de cloranfenicol e gentamicina, evoluiu com grande abscesso pulmonar à esquerda e outras imagens cavitárias bilaterais (Figura 1): apresentava, na época, 6100

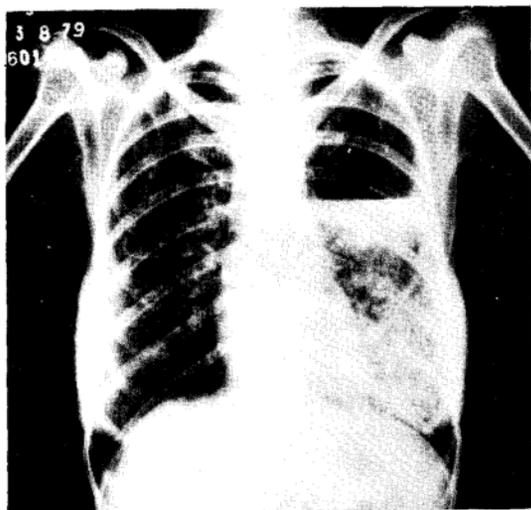


Figura 1 - Lesões cavitárias bilaterais (abscessos), com nível hidroaéreo à esquerda; micronodulações pulmonares, condensação na base esquerda e hilos densos.

Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Pérsio Godoy, Depto de Anatomia Patológica e Medicina Legal, FM/UFMG-Av. Prof. Alfredo Balena 190, 5º andar, 30130-100 Belo Horizonte, MG

Recebido para publicação em 26/06/95.

leucócitos/mm³ com 22% de bastonetes. Foi programada a drenagem cirúrgica do abscesso, todavia a paciente evoluiu com insuficiência respiratória aguda, choque e óbito no 154^o dia de internação.

Durante a maior parte do curso da doença observou-se leucopenia com linfocitopenia e eosinopenia, hipoproteinemia, hematúria e anemia microcítica hipocrômica leve. Bilirrubinas, transaminases e fosfatase alcalina eram normais. Biópsia renal evidenciou glomerulonefrite mesangioproliferativa. Uréia e creatinina elevaram-se ao final da evolução.

A necropsia demonstrou: Broncopneumonia por *Salmonella typhimurium* bilateral. Abscessos múltiplos à esquerda, em fases variáveis de evolução, o maior medindo 8,0 x 5,0cm no lobo superior; abscesso isolado à direita (2,8 x 1,5cm). Cirrose septal incompleta (Figura 2). Glomerulonefrite mesangioproliferativa focal. Endocardite trombótica abacteriana da valva mitral. Depleção linfocitária esplênica; neoformação conjuntiva periarteriolar. Esofagite erosiva. Colelitíase. Aterosclerose generalizada



Figura 2 - Cirrose septal incompleta: detalhe de fragmento hepático (39mm).

DISCUSSÃO

É assinalada a maior frequência da salmonelose não tifóidea na vigência de distúrbios da imunidade celular, mais notadamente bloqueio ou insuficiência do sistema fagocitário mononuclear^{2,12}. Atualmente, destaca-se sua expressiva incidência na SIDA,

por vezes como primeira manifestação e com freqüentes recidivas^{13,17}.

O acometimento pleuropulmonar por salmonela não tifóidea representa de 1 a 10% das manifestações focais, entre as quais se destacam as localizações osteoarticulares e meníngeas, registrando-se expressiva incidência das primeiras em pacientes com lupo eritematoso sistêmico^{1, 2, 11, 14, 16, 18}.

A salmonela não consta, em geral, da relação de microrganismos gram-negativos apontados nas infecções pulmonares, mesmo em pacientes imunocomprometidos^{3, 13, 17}. É possível que a frequência seja subestimada, talvez pela dificuldade de isolamento da salmonela no escarro e/ou seu cultivo, sendo valorizada a positividade da hemocultura associada a quadro clínico-radiológico compatível^{12, 16}. Tem adquirido importância a cultura de aspirado transtraqueal ou por punção transparietal^{5, 13}.

O início da doença é usualmente agudo. Não existem achados radiológicos característicos². Há tendência à leucopenia, não sendo incomum o desvio para a esquerda. O prognóstico é reservado e relacionado à doença de base, sendo elevados os índices de mortalidade^{9, 16}.

Tem aumentado a resistência das salmonelas não tifóideas a antibióticos anteriormente considerados efetivos, como a ampicilina, cloranfenicol, sulfametoxazol-trimetoprim^{3, 4, 5, 12, 19}. A experiência vem demonstrando eficácia das cefalosporinas de 3^a geração e das quinolonas⁵.

O tempo necessário à cura da infecção pulmonar é prolongado, tal como sucede em outras localizações, sendo possível a persistência da *Salmonella typhimurium* no escarro até por dezoito meses, em pacientes clinicamente curados. Estaria caracterizado o estado de portador sadio, possivelmente temporário, com conseqüente importância epidemiológica e imunitária^{4, 5, 9, 11, 16}.

O caso demonstra forma grave de broncopneumonia por *Salmonella typhimurium* em paciente com LES. Os defeitos no sistema fagocitário mononuclear, incluindo bloqueio dos receptores Fc por imunocomplexos circulantes, a anemia hemolítica e hipoesplenismo funcional, associados à corticoterapia prolongada em altas doses, certamente contribuíram para o aparecimento e evolução desfavorável da pneumopatia. A coprocultura positiva indicou possível foco

intestinal e o acesso da bactéria ao pulmão, pode ter sido facilitado por anastomoses porto-sistêmicas e desvio do sistema fagocitário hepático, em decorrência de cirrose septal incompleta¹⁵. Este fato tem sido demonstrado na salmonelose e outras bacteriemias por microrganismos entéricos.

Ao contrário da maioria dos casos registrados na literatura, as hemoculturas foram negativas, ressalvado o uso constante de antibióticos. Não se observou, porém, dificuldade no isolamento da bactéria no escarro.

Confirmou-se a precariedade da resposta terapêutica assim como a manutenção e/ou múltipla recorrência da infecção pulmonar, evidenciada pela constante presença da salmonela no escarro e pela idade distinta das lesões, especialmente dos abscessos^{15 12 16}.

A glomerulopatia mesangioproliferativa parece representar repercussão do LES (classe II/OMS). É lícito supor que, em certos casos, a persistente infecção pulmonar pela salmonela determinaria a formação de imunocomplexos, bloqueio do sistema fagocitário mononuclear, acesso de tais imunocomplexos à circulação e conseqüentes lesões glomerulares, em analogia com o que sucede na associação *Salmonella-S. mansoni*^{2 3 7 17}. Diante de tais casos a pesquisa do antígeno específico no glomérulo é essencial para o esclarecimento diagnóstico.

A associação *Salmonella-S. mansoni* (salmonelose septicêmica prolongada) apresenta quadro clínico distinto e exige para sua confirmação a positividade da hemocultura, além da presença da forma hepatoesplênica ou, eventualmente, da hepato-intestinal da esquistossomose mansônica. A hemocultura foi sempre negativa, enquanto o exame microscópico do fígado e de segmentos intestinais não demonstrou ovos ou granulomas esquistossomóticos.

A necropsia não constatou alterações morfológicas suficientes à confirmação do diagnóstico do LES, particularmente em suas formas graves, porém evidenciou o seu indiscutível valor na determinação das causas de óbito nessa doença, especialmente em se tratando de infecções oportunistas⁶.

SUMMARY

A 40-years-old woman with systemic lupus erythematosus and severe pulmonary nontyphoid salmonellosis (*Salmonella Typhimurium*), is reported.

In addition the patient had incomplete septal cirrhosis. The authors pointed out a possible influence of *Salmonella* infection in the development of immune complex diseases.

Key-words: Pulmonary salmonellosis. Nontyphoidal salmonellosis. Systemic lupus erithematosus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abramson S, Kramer SB, Radin A, Holzman R. *Salmonella* bacteremia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 28: 75-79, 1985.
2. Aguado JM, Obeso G, Cabanillas JJ, Fernández-Guerrero M, Alés J. Pleuropulmonary infections due to nontyphoid *Salmonella*. *Archives of Internal Medicine* 150: 54-56, 1990.
3. Cherubin CE, Neu HC, Imperato PJ, Harvey RP, Bellen N. Septicemia with non-typhoid *Salmonella*. *Medicine* 53: 365-376, 1974.
4. Choen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of *Salmonella* infections. *Medicine* 66: 349-388, 1987.
5. Ferreira IM, Assano LY, Freire JAS, Sposito S. Pneumonia por "*Salmonella typhimurium*". Relato de caso. *Revista Paulista de Medicina* 106: 109-112, 1988.
6. Hellmann DB, Petri M, Whiting-O'Keefe Q. Fatal infections in systemic lupus erythematosus: the role of opportunistic organisms. *Medicine* 66: 341-348, 1987.
7. Lambertucci JR, Godoy P, Neves J, Bambilra EA, Ferreira MD. Glomerulonephritis in *Salmonella-S. mansoni* association. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 38: 97-102, 1988.
8. Lovy MR, Ryan PEJ, Hughes GRV. Concurrent systemic lupus erythematosus and salmonellosis. *The Journal of Rheumatology* 8: 605-612, 1981.
9. Medina F, Fraga A, Lavalle C. *Salmonella* septic arthritis in systemic lupus erythematosus. The importance of chronic carrier state. *The Journal of Rheumatology* 16: 203-208, 1989.
10. Phillips R, Lomnitzer R, Wade AA, Rabson AR. Defective monocyte function in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical Immunology and Immunopathology* 34: 69-76, 1985.
11. Reiss-Levy E, Isaacs F, Tully M, Clark E. Chronic pulmonary infection with *Salmonella typhimurium*. *The Medical Journal of Australia* 2: 674-675, 1980.
12. Roberts FJ. Nontyphoidal, nonparatyphoidal *Salmonella* septicemia in adults. *European*

- Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease 12: 205-208, 1993.
13. Rosenow EC III, Wilson WR, Cockerill FR III. Pulmonary disease in the immunocompromised host. Mayo Clinic Proceedings 60: 473-487, 1985.
 14. Saphra I, Winter JW. Clinical manifestations of salmonellosis in man: an evaluation of 7779 humans infections identified at the New York *Salmonella* Center. The New England Journal of Medicine 256: 1128-1134, 1957.
 15. Sciot R, Staessen D, Van Damme B, Van Steengergen W, Fevery YJ, De Grootte J, Desmet VJ. Incomplete septal cirrhosis: histopathological aspects. Histopathology 13: 593-603, 1988.
 16. Shahram F, Akbarian M, Davatchi F. *Salmonella* infection in systemic lupus erythematosus. Lupus 2: 55-59, 1993.
 17. Sperber SJ, Schlepner CJ. Salmonellosis during infection with human immunodeficiency virus. Reviews of Infectious Diseases 9: 925-934, 1987.
 18. Weiss W, Eisenberg GM, Flippin HF. *Salmonella* pleuropulmonary disease. The American Journal of the Medical Sciences 33:487-496, 1957.