

## EDIÇÃO ESPECIAL

### LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM NEFRITE LÚPICA ASSOCIADA

*Systemic Lupus Erythematosus With Associated Lupus Nephritis*

Ketlyn Zanatta Marques<sup>1</sup>  
Victor Duílio Antunes Maragno<sup>2</sup>

**Resumo:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença multissistêmica de etiologia desconhecida que afeta principalmente mulheres em idade fértil. Apresenta uma relação mulher-homem de 9:1, e é mais comum na 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> década de vida e em afrodescendentes. O caso relatado é o de uma mulher de 23 anos encaminhada ao hospital por lesão renal aguda (LRA), onde após extensa investigação diagnóstica foi realizado o diagnóstico de LES grave, com nefrite lúpica associada.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Injúria Renal Aguda; Nefrite Lúpica.

**Abstract:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a multisystemic disease of unknown etiology that primarily affects women of childbearing age. It has a female-to-male ratio of 9:1 and is more common in the second and third decades of life, particularly among individuals of African descent. This report describes the case of a 23-year-old woman admitted to the hospital with acute kidney injury (AKI). After extensive diagnostic investigation, she was diagnosed with severe SLE associated with lupus nephritis.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus; Acute Kidney Injury; Lupus Nephritis.

<sup>1</sup> Acadêmica de medicina; Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil. E-mail: ketyzanatta2004@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9308-1435> Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3287709465262531>

<sup>2</sup> Acadêmico de medicina; Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil. E-mail: victorduilio@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8224-1256> Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7768804650771244>

**Autor Correspondente:** Ketlyn Zanatta Marques, Rua Reinaldo Guollo, 343, Bairro Maccari, Morro da Fumaça, SC, Brasil. (48) 998680032 ketyzanatta2004@gmail.com

## **Introdução**

Relatar o caso de uma paciente encaminhada ao hospital, cujo diagnóstico firmado na internação foi o de LES, com nefrite lúpica associada, bem como realizar uma revisão acerca do tema.

## **Metodologia**

A.P.M., 23 anos, caucasiana, previamente hígida, foi admitida no hospital, encaminhada de serviço terciário, com vistas à avaliação de necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), devido a LRA refratária a manejo clínico inicial. A paciente relatava história de diarreia aquosa crônica há 1 mês, sem elementos patológicos. Associadamente, queixando-se de edema generalizado, motivo pelo qual buscou atendimento no referido serviço. À admissão no HGCS, a paciente apresentava-se em anasarca, com peso atual de 108 kg (peso usual: 88kg). Realizado exames laboratoriais e imagiológicas, que evidenciaram creatinina 3,5 mg/dL (CKD-EPI 16 mL/min), hipoalbuminemia (1,5 g/dL), dislipidemia (colesterol total: 249 mg/dL), EQU com proteinúria 3+ (sedimentoscopia com leucocitúria 13 leucócitos/campo e hematúria - por provável acidente de passagem de sonda vesical de demora), Hiperuricemia (201 mg/dL), hipocomplementenemia, leucopenia, proteinúria de 24h de 3,2g, além de derrame pleural bilateral à radiografia de tórax, e ascite moderada – evidenciada em tomografia externa. Realizada investigação gastroenterológica, com EDA dentro dos limites da normalidade e exames fecais sem particularidades, devido a quadro diarreico. Devido a perfil epidemiológico e achados laboratoriais condizentes para com a suspeita de LES como doença de base e nefropatia lúpica secundária, solicitado FAN, cuja titulação foi de 1:640, com padrão misto nuclear homogêneo e citoplasmático pontilhado regular. Revisado os critérios da European League Against Rheumatism (EULAR), sendo que a paciente pontuava 18 pontos dos mesmos (valor preditivo positivo de 86%). Realizado, pois, o diagnóstico de LES. A paciente evoluiu com piora da LRA, a despeito do uso de albumina, furosemida em bomba de infusão contínua, pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida. Necessitou de TRS; realizada hemodiálise com perdas, havendo subsequente melhora da função renal e correção do excesso de fluidos corporal.

Realizada biópsia renal, para avaliação de classe de nefropatia lúpica, com plano de adequação de tratamento posterior, dirigido de acordo para com ela. Quanto ao quadro diarreico concomitante, atribuído ao mesma etiologia infecciosa oportunista, secundária a quadro nefrótico subjacente.

## Discussão

O LES é uma doença autoimune multissistêmica inflamatória crônica com um vasto espectro de apresentação clínica, compreendendo quase todos os órgãos e tecidos. Sua extrema heterogeneidade de doença leva alguns autores a caracterizá-la como uma síndrome, ao invés de uma doença em si, uma vez que a mesma é capaz de produzir combinações variáveis de febre, erupções cutâneas, perda dos cabelos, artrite, pleurite, pericardite, nefrite, anemia, leucopenia, trombocitopenia e doença do sistema nervoso central (vide tabela I).

**Tabela 1- Frequência das várias manifestações de LES ao diagnóstico e a qualquer momento do curso da doença.**

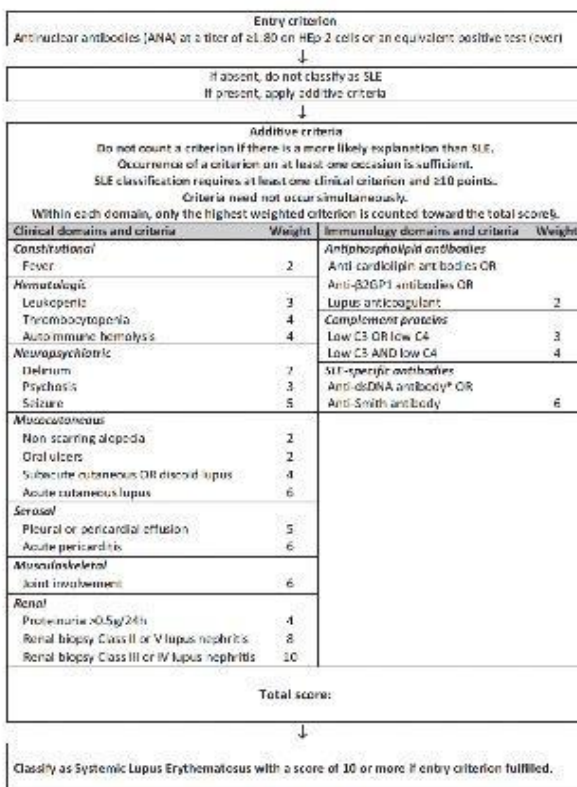
Manifestations	Onset	Anytime
Arthralgia	77%	85%
Constitutional	53%	77%
Skin	53%	78%
Arthritis	44%	63%
Renal	38%	74%
Raynaud's	33%	60%
Central nervous system	24%	54%
Vasculitis	23%	56%
Mucous membranes	21%	52%
Gastrointestinal	18%	45%
Lymphadenopathy	16%	32%
Pleurisy	16%	30%
Pericarditis	13%	23%
Lung	7%	14%
Nephrotic syndrome	5%	11%
Azotaemia	3%	8%
Myositis	3%	3%
Thrombophlebitis	2%	6%
Myocarditis	1%	3%
Pancreatitis	1%	2%

Fonte: Elaborado pelo autor Bijlsma JWJ.

A evolução clínica se caracteriza por período de remissões e recidivas agudas ou crônicas. Habitualmente, os pacientes com LES desenvolvem anormalidades imunes características, sobretudo anticorpos contra diversos antígenos nucleares e outros antígenos celulares.

O entendimento da epidemiologia da doença no Brasil não está bem esclarecido, mas estima-se que a mesma apresente uma prevalência de 14-122 casos/100.000 habitantes, sendo que a incidência global praticamente triplicou nos últimos 40 anos, devido a otimização dos métodos diagnósticos, sobretudo nos casos de doença leve. Atualmente, para o diagnóstico da doença, preconiza-se o uso dos critérios de EULAR (vide algoritmo I), que foi desenvolvido objetivando a manutenção da especificidade dos critérios de American College of Rheumatology (1997) e o aumento da sensibilidade dos critérios da Systemic Lupus International Collaborating Clinics (2011). O atual modelo da EULAR provê uma sensibilidade de 93% e especificidade de 96% ao método.

### Algoritmo I – Critério de classificação de LES



Fonte: Elaborado pelo autor Aringer, M.

O envolvimento renal ocorre em 40-70% de todos os pacientes com LES, sendo uma importante causa de morbidade e internação hospitalar, com cerca 10% dos pacientes com nefrite lúpica evoluindo para a necessidade de TRS.

O racional do acometimento renal se dá pela formação/deposição de imunocomplexos nos rins, que resulta em inflamação glomerular com recrutamento de leucócitos e ativação e proliferação de células renais. Proteinúria de intensidade variável é a principal característica da nefrite lúpica, e é usualmente acompanhada de hematúria glomerular. O exame qualitativo de urina é o mais importante e eficaz método para detectar e monitorar atividade de doença renal. Hematúria (usualmente microscópica e raramente macroscópica), indica inflamação glomerular ou doença tubulo intersticial. Cilindros granulares ou gordurosos refletem estados proteinúricos, enquanto células vermelhas e leucócitos refletem estados nefríticos.

A biópsia renal tem pouco valor no diagnóstico de LES, mas é o melhor método para documentar o acometimento renal. Na ausência de anormalidades renais, a biópsia renal não deve ser realizada.

Já nos casos em que há acometimento renal, a biópsia renal se faz necessária para determinar a classe da nefrite lúpica, uma vez que o tratamento é guiado pelo subtipo histológico, e também que muitas vezes a clínica em si pode não refletir com acurácia a severidade do acometimento renal. Por exemplo, glomerulonefrite lúpica proliferativa pode se fazer presente mesmo o com paciente apresentando proteinúria mínima e creatinina sérica normal.

Entretanto, pacientes com proteinúria inferior a 500mg/dia e com sedimento urinário brando não devem ser submetidos a biópsia renal, uma vez que é improvável que tais pacientes desenvolvam nefrite que necessite de terapia imunossupressora, a não ser que seja observada piora da função renal nos exames de acompanhamento. Atualmente, o acometimento glomerular no LES é dividido em 6 classes histológicas, sendo a classe IV (nefrite lúpica difusa) a mais comum e, infelizmente, a de pior prognóstico.

Nefrite Lúpica (NL) classe I e II raramente requer tratamento específico, e a terapia é dirigida para as manifestações extrarrenais.

NL classe III, quando leve ou moderada, pode ser tratada com um curto curso de corticoide em altas doses (prednisona 1mg/kg/dia).

NL Classe III severa, Classe IV e Classe V, devem ser submetidos a pulsoterapia com metilprednisolona IV (7-15mg/kg/dia, por 3 dias), seguido de prednisona via oral 0,5-1mg/kg/dia. Um segundo agente, como ciclofosfamida ou micofenolato mofetil, deve ser administrado em doses maiores mensais (0,5-1g/m<sup>2</sup>), por 6 ciclos, ou doses de 500mg a cada 2 semanas, também por 6 ciclos. Remissão pode ser mantido por anos com micofenolato mofetil 1000mg 2 vezes ao dia, ou azatioprina 2mg/kg/dia, para prevenir recidivas da doença.

O tratamento do LES em si compreende o uso de anti-inflamatório não esteroidais (AINEs) para controle de artrites, artralgia, febre, serosite associadas a LES, mas não de fadiga, mal-estar e acometimento de órgão-alvo. A resposta aos inibidores seletivos da COX-2 é similar. A toxicidade hepática e renal por AINEs parece ser aumentada em casos de LES.

Hidroxicloroquina 200mg, 2 vezes ao dia, parece ser efetiva no tratamento do rash, fotossensibilidade, artralgias, artrite, alopecia, mal-estar e também no lúpus eritematoso discóide agudo e subagudo. Esta droga não é efetiva para tratar manifestações de órgãos-alvo, mas o seu uso a longo prazo reduz a progressão da doença, bem como o número de recidivas.

## **Referências**

Arthritis & Rheumatology Vol. 71, No. 9, September 2019, pp 1400-1412 DOI 10.1002/art.40930© 2019, American College of Rheumatology

Aringer, M. et al, 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol, 71: 1400-1412. doi:10.1002/art.40930

Crees, Z., Fritz, C., et al., 2019, The Washington Manual of Medical Therapeutics. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins

Bijlsma JWW, Hachulla E, eds. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. London, UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2018.

Goldman, L. and Schafer, A.,. Goldman-Cecil Medicine, 25Th Edition. 2015. Philadelphia: Elsevier Saunders

Korean J Intern Med. 2018 Mar; 33(2): 284–289.