

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM GLOMERULONEFRITE LÚPICA PROLIFERATIVA ATENDIDOS NO SERVIÇO DE NEFROLOGIA DO HC-UFPE

Camila Gonçalves de Santana¹; Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano²

¹Estudante do Curso de Medicina - CCS – UFPE; E-mail: camila.gsantana@hotmail.com,

²Docente/pesquisador do Depto de Anatomia – CCS – UFPE. E-mail: gracawander@hotmail.com.

Sumário: Introdução: O envolvimento renal é uma manifestação comum no Lupus Eritematoso Sistêmico e pode ocorrer em qualquer momento, além de ser considerado como a mais séria complicação e o preditor mais forte de pior prognóstico da doença. Assim sendo o **objetivo** deste trabalho foi traçar o perfil clínico dos pacientes com glomerulonefrite lúpica através da correlação dos dados clínico-laboratoriais com os achados anatomopatológicos de suas biópsias renais. **Métodos:** Trata-se de estudo prospectivo, descritivo. Para avaliar as manifestações clínicas foi utilizado como índice de atividade da doença o SLEDAI 2K modificado associado à classe de glomerulonefrite lúpica evidenciada na biópsia. **Resultados e Discussão:** A amostra foi composta por 18 mulheres, sendo a maioria declarada parda, diferente da epidemiologia mundial em que a raça negra é a mais acometida. A hipertensão arterial sistêmica foi um achado comum nas pacientes. Em média as mulheres avaliadas apresentavam atividade moderada da doença. As pacientes com glomerulonefrite lúpica proliferativa da amostra apresentaram um perfil clínico com variados sintomas, sendo os mais frequentes a proteinúria, a hematúria e a artrite.

Palavras-chave: biópsias renais; glomerulonefrite; nefrologia;

INTRODUÇÃO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune caracterizada pela presença de múltiplos auto-anticorpos, comprometendo diferentes órgãos e sistemas. Indivíduos de todos os grupos étnicos podem ser acometidos, sendo mais comum em indivíduos da raça negra. A doença acomete predominantemente mulheres, com uma taxa que varia de 4 a 13 mulheres para cada homem (PETRI M, 2002). O envolvimento renal é uma manifestação comum no LES e pode ocorrer em qualquer momento da doença. A nefrite é considerada como a mais séria complicação do LES e o preditor mais forte de pior prognóstico. A característica renal predominante na nefrite lúpica é a proteinúria presente em quase todos os pacientes (80-100%), frequentemente associada à síndrome nefrótica (45 a 65%). A hematúria microscópica ocorre em 40-80% enquanto a hematúria macroscópica é rara (1-2%). A hipertensão arterial não é mais comum nos pacientes com ou e sem nefrite, porém os com nefrite são mais severamente hipertensos (CAMERON, 1999). A total incidência do envolvimento renal provavelmente exceda a 90%, uma vez que a biópsia renal em pacientes sem qualquer evidência de doença renal pode revelar glomerulonefrite mesangial, focal ou proliferativa difusa (glomerulonefrite silenciosa) (CAMERON, 2001). O papel da biópsia renal em pacientes com LES tem sido muito discutido e controverso. Ela tem importante papel no diagnóstico, na classificação e no estadiamento das lesões na nefrite lúpica (MITTAL B, et al., 2005). A sobrevivência de pacientes com LES tem aumentado nos últimos 20 anos, atribuição feita a muitos fatores como diagnóstico precoce, da doença renal, melhor monitorização sorológica, uso de corticosteróides e agentes imunossupressores, melhor tratamento da infecção associada, hiperlipidemia e hipertensão (CAMERON JS, 1999; MOK CC, et al., 1999). Apesar do

tratamento mais agressivo e prolongado, aproximadamente 20% dos pacientes continuam progredindo para insuficiência renal crônica (VALERIA, et al., 1994).

Sabendo que o Lupus é uma doença auto-imune que acomete principalmente mulheres jovens, podendo envolver múltiplos órgãos e os rins são frequentemente acometidos sendo este acometimento o mais forte preditor de mau prognóstico, uma pergunta guiou nosso trabalho: Há correlação entre o perfil clínico e glomerulonefrite proliferativa em pacientes com Nefrite Lúpica? Para assim podermos compreender melhor a doença e podermos ajudar cada vez mais pacientes.

Portanto o objetivo deste trabalho é traçar o perfil clínico dos pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico biopsiados no Hospital das Clínicas de Pernambuco, através da correlação dos dados clínico-laboratoriais com os achados anatomopatológicos de suas biópsias renais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, descritivo, que foi desenvolvido no ambulatório de glomerulonefrites do Serviço de Nefrologia do HC – UFPE, no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de julho de 2015. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, número: 088903/2013.

Os indivíduos com LES que se apresentaram para consulta de rotina no ambulatório a cima citado e que preencheram os critérios de inclusão do estudo foram incluídos na pesquisa após concordarem e assinarem o termo de consentimento livre e informado. Critérios de inclusão foram pacientes com mais de 18anos com diagnóstico de LES com nefrite, de acordo com os critérios do ACR (HOCHBERG, M.C, 1997) e biópsia renal no período do estudo.

Os pacientes incluídos na pesquisa foram submetidos a uma avaliação clínica, na qual os dados necessários ao estudo foram obtidos através de uma ficha padronizada, a qual continha informações epidemiológicas (sexo, idade, raça, endereço), antecedentes pessoais em relação à hipertensão arterial sistêmica, antecedentes familiares em relação à hipertensão arterial sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico e nefropatias, critérios ACR para diagnóstico de lúpus, o índice SLEDAI 2K modificado (URIBE *et al.*, 2004) para atividade de doença, resultados laboratoriais e última biópsia renal realizada.

Para a análise estatística foi utilizado o software BioEstat® 5.3 para um $P < 0,05$. Os dados foram compilados em médias, medianas e desvio interquartil.

RESULTADOS

A amostra é composta por 18 mulheres, sendo 7 declaradas de raça branca, 9 pardas e 2 negras. A idade média das pacientes na época do trabalho foi de 34 anos, com uma média de tempo de doença de 88 meses, e portanto uma idade média ao diagnóstico de 26,5 anos. Doze mulheres (67%) apresentaram hipertensão arterial sistêmica. Em média as mulheres avaliadas apresentavam atividade moderada da doença. Não houve correlação entre tempo de doença e o SLEDAI (tabela 1).

	Idade (anos)	Tempo de doença (meses)	SLEDAI (escore)	Spearman ρ (P)	SLEDAI (escore)
Média (\pm)	34 (11)	88 (87)	8 (9)	0,4 (0,06)	Atividade moderada
Mediana (DIQ)	35 (11)	60 (60)	9 (12)		
Variação	16-62	1-300	0-34		

Tabela 1: Características gerais da amostra / DIQ: Desvio interquartil

Com relação aos critérios da ACR para diagnóstico do lúpus os mais frequentes foram o rash malar, fotossensibilidade, artrite, FAN e renais (Figura 1).

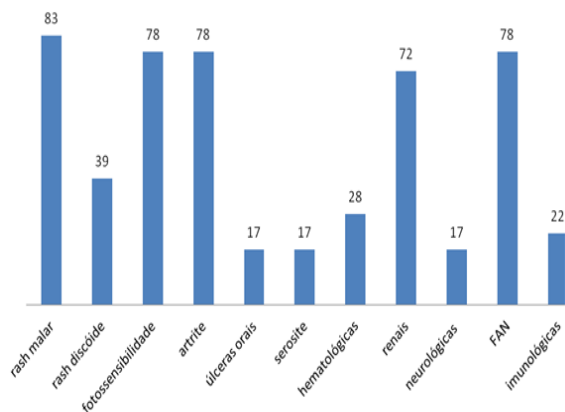


Figura 1: Frequência dos critérios diagnósticos para LES preconizados pela ACR

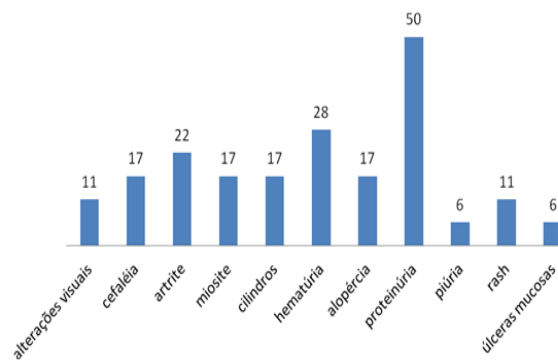


Figura 2: Frequência dos sintomas clínicos das pacientes da amostra (valores em percentual)

No nosso estudo 13 pacientes abriram o quadro de LES com acometimento renal sendo que 46% dessas pacientes obtiveram no histopatológico inicial glomerulonefrite proliferativa difusa, classe IV.

As pacientes com glomerulonefrite lúpica proliferativa da amostra apresentaram um perfil clínico com variados sintomas, manifestando simultaneamente entre 4 e 8 sintomas ($5,4 \pm 1,3$) sendo mais frequentes a proteinúria, a hematúria e a artrite (Figura 2).

DISCUSSÃO

A epidemiologia do LES, de acordo com a literatura mundial, é composta por uma população predominantemente feminina (PETRI M, 2002), acometendo principalmente mulheres em idade fértil. Sendo mais comum em indivíduos da raça negra. Uma discordância do nosso estudo, pois a raça mais acometida foi a parda seguida da branca. Porém é necessário ressaltar a dificuldade de classificação racial em nosso país devido a grande miscigenação.

Em relação à idade média no diagnóstico da doença os valores obtidos coincidiram com trabalhos realizados em Brasília (FERRAZ, et al 2010) e Índia (SIRCAR, et al 2013). Porém valores mais altos foram encontrados na Grécia (MAVRAGANI, et al 2015) e no Nepal (DHAKAL; SHARMA; BHATTA et al, 2011).

Acometimento renal é conhecido como a complicação mais grave da doença e o mais forte preditor de mau prognóstico. Níveis iniciais de creatinina sérica elevada, hipertensão arterial sistêmica (HAS) na abertura do quadro, etnia não caucasiana, e lesões proliferativas na biópsia renal inicial são fatores de mau prognóstico dentre os pacientes com acometimento renal (HOUNG D, 1999).

Em relação à HAS, a maioria das pacientes apresentou tal comorbidade. Sendo sabido que a hipertensão arterial não é mais comum nos pacientes com ou e sem nefrite, porém os com nefrite são mais severamente hipertensos (CAMERON, 1999). É preciso ter consciência de que o tratamento de manutenção, composto principalmente por corticoide e imunossuppressores, para pacientes com acometimento renal no lúpus, possui como um dos efeitos colaterais a HAS (LENZ et al., 2013).

Os critérios de classificação mais amplamente utilizados para diagnóstico de LES são os desenvolvidos pelo American College of Rheumatology (ACR), em 1982, e revisados em 1997 (HOCHBERG MC, 1997). Com relação a tais critérios os mais frequentes foram

o rash malar, fotossensibilidade, artrite e FAN. Resultados parecidos foram obtidos trabalhos brasileiros e internacionais.

Para avaliação da atividade do Lúpus na amostra deste trabalho foi utilizado o índice SLEDAI -2K modificado (*Systemic Erythematosus Disease Activity Index*) (URIBE *et al.*, 2004). Em média as mulheres avaliadas apresentavam atividade moderada da doença, com perfil clínico com variados sintomas, sendo mais frequentes a proteinúria e a hematúria, os quais são sinais laboratoriais correlacionados com a nefrite. Dentre os sintomas clínicos a artrite foi a mais prevalente seguida de cefaleia, miosite e alopecia.

Devido a grande variabilidade do acometimento renal no LES a biópsia do rim está indicada em diversas situações, pois a classe histológica irá conduzir o tratamento além de indicar o prognóstico da doença.

No nosso estudo a maioria das pacientes abriu o quadro de LES com acometimento renal sendo que quase metade obteve no histopatológico inicial glomerulonefrite proliferativa difusa, classe IV. Esta classe é a mais prevalente nos demais estudos também, uma vez que representa o acometimento renal mais grave e, portanto, é alvo de grande parte das indicações de biópsia renal.

CONCLUSÕES

Em conclusão a maioria dos pacientes que desenvolveram nefrite lúpica já abriu o quadro com acometimento renal, além de apresentarem sinais e sintomas clássicos do LES como o rash malar, fotossensibilidade, artrite e a positivação do FAN. Durante o curso da doença as pacientes que se encontravam em atividade de doença, segundo o SLEDAI 2K modificado, apresentaram principalmente componentes da nefrite lúpica como proteinúria e hematúria.

Para melhor entendimento do acometimento renal em pacientes lúpicos é necessário a realização de novos estudos em outras regiões para comparação de dados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao CNPq por ter me proporcionado a oportunidade de realizar o PIBIC. Agradeço também a minha orientadora Prof. Dra. Maria das Graças Coriolano e Co-orientadora Prof. Dra. Nadja Asano pela oportunidade, dedicação e apoio ao meu trabalho. Agradeço ainda a Cláudia Coimbra, grande amiga, pela colaboração na coleta de dados.

REFERÊNCIAS

1. PETRI M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 16: 847-58, 2002.
2. CAMERON JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 10: 413-24, 1999.
3. CAMERON JS. Systemic lupus erythematosus. In Nielson, EG, Couser WG (eds).
4. *Immunologic renal disease.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott- Raven. 1057-104, 2001.
5. MITTAL B, RENNKE H, SINGH AK The role of kidney biopsy in the management of
6. lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 14(1):1-8, 2005.
7. MOK CC, WONG RWS, LAU CS: Lupus nephritis in southern Chinese patients:
8. Clinicopathological findings and long-term outcome. *Am J Kidney Dis* 34:315-23, 1999.

9. VALERI A, RADHAKRISHANA J, ESTES D, et al.: Intravenous pulse cyclophosphamide treatment of severe lupus nephritis: a prospective five-year study. *Clin Nephrol* 42:71-8, 1994.
10. Le Thi Huong D., Papo T, Beaufils H, et al. Renal involvement in systemic lupus erythematosus: a study of 108 patients from a single center. *Medicine* 1999; 78: 148-66.
11. FERRAZ, Fábio Humberto Ribeiro Paes et al. Perfil dos Pacientes com Nefrite Lúpica Submetidos à Biópsia Renal. *Brasília Médica*, Brasília, v. 48, n. 2, p.167-172, 10 abr. 2010.
12. MAVRAGANI, Clio P. et al. Clinical and Laboratory Predictors of Distinct Histopathological Features of Lupus Nephritis. *Medicine*, [s.l.], v. 94, n. 21, p.1-8, 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: 10.1097/md.0000000000000829.
13. DHAKAL, Subodh Sagar; SHARMA, Sanjib Kumar; BHATTA, Narendra. Clinical Features and Histological Patterns of Lupus Nephritis in Eastern Nepal. **Saudi Journal Of Kidney Diseases And Transplantation: Renal Data from Asia–Africa**. Dharan, p. 377-380. mar. 2011.
14. SIRCAR D, SIRCAR G, WAIKHOM R, RAYCHOWDHURY A, PANDEY R. Clinical features, epidemiology, and short-term outcomes of proliferative lupus nephritis in Eastern India. *Indian Journal of Nephrology*. 2013;23(1):5-11. doi:10.4103/0971-4065.107187.
15. LENZ, Oliver et al. Lupus Nephritis: Maintenance Therapy for Lupus Nephritis—Do We Now Have a Plan? **Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology**. Miami, January 07, 2013 8(1) 162-171; published ahead of print August 23, 2012, doi:10.2215/CJN.03640412.
16. HOCHBERG MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 40: 1725, 1997.
17. URIBE AG, VILÁ LM, MCGWIN GJr, SANCHEZ ML, REVEILLE JD, ALARCÓN GS. The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004; 31(10):1934-40