

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP

**LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ACOMETIMENTO RENAL:
RELATO DE CASO**

Autores:

Jonas Rezende Costa Fonseca de Menezes

Estudante da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS/IMIP), 12º período

E-mail: jonasrezendemenezes@gmail.com

Izabella Fernandes Lopes

Estudante da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS/IMIP), 12º período

E-mail: izafernandes95@gmail.com

Ana Paula Santana Gueiros

Médica do serviço de nefrologia do Instituto Materno Infantil Prof Fernando Figueira (IMIP); Nefrologista pela Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto; Mestrado em Nefrologia pela Escola Paulista de Medicina, com concentração em Osteodistrofia Renal.

E-mail: ana.s@uol.com.br

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida, com quadro clínico bastante variado. Distúrbios imunológicos como a produção de auto-anticorpos são característicos da doença, podendo haver acometimento cutâneo, articular, vascular, renal, neurológico entre outros sistemas, isoladamente ou em conjunto. As formas mais graves da doença estão relacionadas a alguns fatores específicos como a presença de doença renal, idade, presença de anticorpo antifosfolípide, entre outros. Os pacientes freqüentemente apresentam comorbidades, tanto relacionadas à doença como ao tratamento, o que exige manejo clínico cuidadoso. Relatamos um caso de uma paciente admitida com doença renal secundária ao lúpus eritematoso sistêmico.

Palavras-chave: nefrite lúpica, lúpus eritematoso sistêmico, doença auto-imune.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease of unknown etiology, with varied clinical presentations. Immunological disorders, such as autoantibodies production, are characteristic of the disease. There may be cutaneous, articular, vascular, renal, neurological and other systems involvement, alone or in combination. More severe forms of the disease are related to some specific factors, such as renal involvement, age, presence of antiphospholipid antibody, among others. Patients often have comorbidities, both related to the disease and the treatment, which require careful clinical management. We report a case of a patient admitted with acute renal failure due to lupus nephritis.

KEYWORDS: lupus nephritis, systemic lupus erythematosus, autoimmune disease.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de caráter autoimune caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. A doença acomete uma em cada 1000 pessoas da raça branca e uma em cada 250 pessoas negras, sendo bem mais frequente no sexo feminino, na proporção de 10 mulheres para cada homem. A maior incidência ocorre durante a idade reprodutiva, na faixa dos 20 aos 30 anos. A mortalidade dos pacientes com LES é cerca de 3-5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada à atividade inflamatória da doença (principalmente quando há acometimento renal e do SNC), ao maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão e às complicações da própria doença e do tratamento.

No seu início, a doença costuma acometer com maior frequência a pele e as articulações, e de forma mais grave, pode ser sistêmica, acometendo diversos órgãos. Como qualquer outra doença, quanto antes for feito o seu diagnóstico, melhor será o tratamento e a sua evolução.

Esse trabalho tem como objetivo relatar um caso de LES com acometimento inicial não tão característico, indicando outras possibilidades diagnósticas. Em contrapartida, demonstra também a importância do conhecimento amplo das manifestações da doença e dos seus critérios clínicos, o que permite, mesmo diante de um quadro não tão específico, dar o diagnóstico. Este projeto servirá como trabalho de conclusão de curso (TCC) dos estudantes Jonas Rezende Costa Fonseca de Menezes e Izabella Fernandes Lopes, ambos do 12º período da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Foi solicitado termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), de acordo

com a orientação do comitê de ética em pesquisa do IMIP, e posteriormente aprovado pelo mesmo.

RELATO DE CASO

C.H.S, 28 anos, sexo feminino, parda, casada, com grau de escolaridade técnica, católica, cozinheira, natural e procedente de Serra Talhada-PE.

Paciente previamente hígida, internada na enfermaria de nefrologia do IMIP com quadro de edema em face e MMII há 15 dias da admissão, associado à diminuição do débito urinário, dispneia ocasional e artralgia generalizada. Negava febre ou outros sintomas constitucionais. Exceto a dispnéia, não apresentava queixas respiratórias ou referentes ao aparelho cardiovascular. Negava também queixas gastrointestinais e não referia alterações cutâneas.

Paciente sem comorbidades, uso crônico de medicações ou alergias. Passado de uma gestação interrompida a termo por infecção urinária e oligoâmnio; realizada cesárea sem intercorrências, com RN com peso adequado para a idade gestacional (3400g). Não apresentava história de internamentos ou cirurgias prévias. Negava doenças crônicas, autoimunes ou infectocontagiosas na família.

Ao exame físico: apresentava peso de 70,7 kg, estatura de 167 cm, mucosas hipocoradas (1+/4+), hidratada, sem linfonodos palpáveis. À inspeção e palpação, apresentava alopecia não cicatrizante em couro cabeludo, edema de face e extremidades +3/+4 (simétrico, indolor e com cacifo). Ausculta respiratória e cardiovascular sem anormalidades; abdome semigloboso, com edema de parede, porém sem vísceromegalias; sistema tegumentar sem alterações, exceto a alopecia.

Apresentava na admissão os seguintes exames:

Hemoglobina: 10,8 g/dL	Creatinina: 1,5 mg/dL	TGO (AST): 14 U/L
Hematócrito: 31,0%	Ureia: 169 mg/dL	TGP (ALT): 9 U/L
VCM: 85,4 fL	Sódio sérico: 139 mmol/L	Gama-glutamil transferase: 32 U/L
HCM: 29,8 pg	Potássio sérico: 4,6 mmol/L	Tempo de protrombina: 9,8s
CHCM: 34,8 g/dL	Cloro sérico: 113 mmol/L	Atividade enzimática: 100%
RDW: 14,1%	Magnésio sério: 1,9mg/dL	INR: 0,89
Leucócitos: 8500 uL	Sumário de Urina:	Proteínas totais: 4,60 g/dL
Neutrófilos: 83,1% (7064 uL)	Proteínas: 3+	Albumina: 1,70 g/dL
Eosinófilos: 0,6% (51 uL)	Hemoglobina: 3+	Razão albumina/globulina: 0,59
Basófilos: 0,1% (9 uL)	Leucócitos: 11/campo	Fator anti-núcleo (FAN): Padrão nuclear homogêneo superior a 1/1280 Núcleo e placa metafásica cromossômica reagentes. Nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico não reagentes.
Linfócitos típicos: 11,5% (978 uL)	Hemácias: 24/campo	
Monócitos: 4,7% (400uL)	Dismorfismos eritrocitários presentes 1+	
Plaquetas: 508.000 uL	Proteína de 24h: 5,036 g/24h	
VSH: 72 mm/h	PCR: 3,2 mg/L	
Anti-Ro: 408 UA/ml (não reagente)	Anti-SM: 107 UA/ml (inconclusivo)	Anticardiolipina: não reagente.
Anti-DNA: 1/40	FR: Não reagente	CD: positivo.
C3: 42 mg/dL	Anti-La: 229 UA/ml (não reagente)	
C4: 11 mg/dL	Anticorpo antifosfolípide: não reagente.	
Complemento total: 21 U/CAE	Anti-coagulante lúpico: não reagente	

Ultrassonografia das vias urinárias: rins de topografia, forma e volume normais apresentando aumento da ecogenicidade cortical bilateralmente, porém com diferenciação córticomedular preservada. Associa-se fina lâmina perinefrética bilateralmente, o que sugere nefropatia parenquimatosa aguda/agudizada. Medidas: rim direito: 10,0 x 5,0 x 5,0 cm, rim esquerdo: 11,0 x 6,0 x 5,0 cm.

Diante do quadro clínico e da avaliação laboratorial, a equipe da nefrologia chegou ao diagnóstico de nefrite lúpica e, como a paciente preenchia critérios para a realização de biópsia renal, a mesma foi indicada para classificação da lesão, definição de tratamento e prognóstico.

Paciente seguiu internada, evoluindo clinicamente bem, com perda contínua de peso. Iniciado pulsoterapia com metilprednisolona 500mg/dia e tratamento antiparasitário profilático com cobertura para estrogiloidíase com albendazol, por cinco dias. Concluiu ciclo de corticoterapia sem intercorrências.

Realizado biópsia renal, que evidenciou nefrite lúpica classe IV/V. Iniciado neste momento hidroxicloroquina 400 mg/dia. Durante esse mesmo período, a paciente evoluiu com febre e aumento progressivo da PCR, sendo iniciado cefepime. Após 7 dias de antibioticoterapia, a mesma recebeu alta clinicamente bem, com melhora da função renal, totalizando 15 dias de internamento. Prescrito dose de indução de micofenolato 3 g/dia e prednisona 1 mg/kg/dia, com seguimento agendado para o ambulatório de nefrologia.

REVISÃO DA LITERATURA/ DISCUSSÃO

O LES tem manifestações clínicas que podem afetar praticamente todos os órgãos e pode variar drasticamente de paciente para paciente. Embora a paciente tenha aberto um quadro renal inicialmente, o padrão mais comum é um misto de acometimento do sistema músculo-esquelético, pele e sangue. O padrão que domina durante os primeiros anos tende a predominar em todo o curso da doença. Esse curso é marcado por remissões e recaídas, podendo variar de leve a grave.

- *Sintomas Constitucionais:* fadiga (queixa mais comum-80 a 100% dos pacientes), febre, mialgia, perda de peso. ^(1,2)

- *Artrite e artralgia:* pode ocorrer em mais de 90% dos pacientes com LES e podem ser uma das primeiras manifestações. A artrite tende a ser migratória, poliarticular, simétrica e não erosiva. Raramente um paciente lúpico desenvolve uma artrite erosiva semelhante à da Artrite Reumatóide. ⁽³⁾

- *Pele e mucosas:* há uma grande variabilidade no tipo de envolvimento cutâneo no LES. A lesão mais comum é uma erupção facial, conhecida como “asa de borboleta”, que se apresenta como um eritema de distribuição malar sobre o nariz e as bochechas, que aparece após exposição solar. Alguns pacientes podem desenvolver lesões discoides, que são mais inflamatórias e têm uma tendência a cicatrizar. Outra característica cutânea do LES é a fotossensibilidade. Outras manifestações que podem estar presentes são: alopecia, úlceras orais e/ou nasais. ⁽³⁾

- *Acometimento vascular:*

- Fenômeno de Raynaud: ocorre em 50% dos pacientes lúpicos; caracterizado por palidez acral intermitente seguida por cianose e eritrodermia, causadas por um vasoespasma induzido pelo frio ou emoção.⁽²⁾

- Vasculite: incidência de 11 a 36% dos pacientes com lúpus. O envolvimento de pequenos vasos é o mais comum, manifestando-se muitas vezes como lesões cutâneas. No entanto, já foi relatado envolvimento de médio e grandes vasos (vasculite mesentérica, hepática, pancreática, pulmonar, coronariana, vasculite de retina, bem como vasculite do sistema nervoso periférico e central).

O tipo mais comum em pacientes com LES é a vasculite de hipersensibilidade, que pode se manifestar como púrpura palpável, petéquias, lesões papulonodulares, livedo reticular, paniculite e ulcerações superficiais.

- Doença Tromboembólica: pode afetar tanto a circulação arterial quanto a venosa; o mecanismo exato ainda é desconhecido. Em uma grande coorte observacional de 554 pacientes com LES recém diagnosticados, acompanhados por uma média de 6 anos, um evento trombótico arterial ocorreu em 11%, já venoso em 5% dos pacientes. A estimativa de riscos em 10 anos era de 10% para tromboembolismo venoso e 26% para evento trombótico arterial.

- *Envolvimento Renal:* ocorre em cerca de 50% dos pacientes e é uma importante causa de morbimortalidade. Logo o rastreamento periódico para a presença de nefrite lúpica com sumário de urina, proteinúria e a estimativa da taxa de filtração glomerular é um componente importante na condução desses pacientes.^(7,8)

A apresentação clínica da nefrite lúpica é altamente variável e vai desde hematúria e/ou proteinúria assintomática à síndrome nefrótica e glomerulonefrite rapidamente progressiva, com perda da função renal. No caso, a paciente apresentou um quadro inicial semelhante à síndrome nefrótica, que, após a biópsia renal revelou ser uma nefrite lúpica classe IV/V.

Com base em correlações clínico-patológicas, um sistema de classificação da nefrite lúpica foi desenvolvido por um grupo de patologistas renais, nefrologistas e reumatologistas em 2004.^(7,8)

Classe I – Nefrite Lúpica (NL) mesangial mínima: glomérulos normais à microscopia ótica (MO), mas com depósitos imunes à imunofluorescência (IF).

Classe II – NL mesangial proliferativa: hiper celularidade mesangial pura em qualquer grau ou expansão da matriz mesangial pela MO com depósitos imunes no masângio. Pode haver poucos e isolados depósitos subepiteliais ou subendoteliais visíveis à IF ou à microscopia eletrônica (ME), mas não à MO.

Classe III – NL focal Glomerulonefrite (GN) focal ativa ou inativa, segmentar ou global, endo ou extracapilar envolvendo < 50% de todos os glomérulos, tipicamente com depósitos imunes subendoteliais com ou sem alterações mesangiais. É ainda classificada em: A, ativa; A/C, ativa/crônica; C, crônica inativa.

Classe IV – NL difusa GN difusa ativa ou inativa, segmentar ou global, endo ou extra capilar envolvendo $\geq 50\%$ de todos os glomérulos, tipicamente com depósitos imunes subendoteliais com ou sem alterações mesangiais. É dividida em difusa segmentar (IV-S), na qual $\geq 50\%$ dos glomérulos envolvidos apresentam lesões

segmentares (que envolvem menos da metade do tufo) e difusa global (IV-G), na qual \geq 50% dos glomérulos envolvidos apresentam lesões globais (que envolve mais da metade do tufo). É ainda classificada em: A, ativa; A/C, ativa/crônica; C, crônica inativa.

Classe V – NL membranosa: depósitos imunes subepiteliais globais ou segmentares ou suas sequelas morfológicas à MO e IF ou ME, com ou sem alterações mesangiais. Pode ocorrer em combinação com as classes III ou IV.

Classe VI – esclerose avançada: esclerose glomerular global em \geq 90% sem atividade residual.

As indicações de biópsia renal são: excreção de proteína na urina $>$ 500 mg/dia; um sedimento urinário ativo com hematúria (com glóbulos vermelhos dismórficos); creatinina sérica em ascensão que não seja atribuível a outra causa.⁽⁹⁾ A paciente do caso preenchia todos os critérios de indicação de biópsia renal, sendo a mesma realizada inicialmente após resultado dos exames laboratoriais que confirmavam o LES.

- *Comprometimento Gastrointestinal:* sintomas gastrointestinais são comuns em pacientes com lúpus, podendo ocorrer em até 40% destes. A maioria dos sintomas são causados por reações adversas à drogas ou infecções.⁽¹⁾

- *Envolvimento Pulmonar:* durante o curso de sua doença, muitos pacientes desenvolvem sintomas secundários ao envolvimento pulmonar. É importante a diferenciação de infecções, especialmente em pacientes em terapia imunossupressora. As manifestações pulmonares do LES incluem: pleurite (com ou sem derrame), pneumonite, doença intersticial pulmonar, hipertensão pulmonar, síndrome do pulmão

diminuído, hemorragia alveolar. O risco de envolvimento tromboembólico é maior naqueles com anticorpos antifosfolipídeos ou anticoagulante lúpico.^(1,2)

- *Doença Cardíaca:* é comum e pode envolver o pericárdio, miocárdio, válvulas, sistema de condução e artérias coronárias. Pericardite com ou sem derrame, é a manifestação mais comum, que ocorre em aproximadamente 25% dos pacientes, em algum momento durante o curso da doença. A endocardite geralmente se apresenta de forma silenciosa, mas pode produzir insuficiência valvular e servir como uma fonte de êmbolos. A miocardite é rara, mas quando presente é grave.^(1,3)

- *Envolvimento Neuropsiquiátrico:* é composto por uma gama de manifestações neurológicas e psiquiátricas, incluindo disfunção cognitiva, síndromes cerebrais orgânicas, delírio, psicose, convulsões, cefaleia, neuropatias periféricas e distúrbios da ansiedade.^(1,2)

- *Envolvimento Oftalmológico:* qualquer estrutura do olho pode ser envolvida, sendo a ceratoconjuntivite seca a manifestação mais comum, como resultado da Síndrome de Sjogran secundária. Outra manifestação comum é a vasculite de retina, na forma de manchas de algodão. Outras manifestações oftalmológicas menos comuns do lúpus incluem neuropatia óptica, coroidopatia, episclerite, esclerite e uveíte anterior.^(2,3)

- *Anormalidades Hematológicas:* são comuns no LES e todas as três linhagens celulares podem ser alteradas; anemia de doença crônica é o tipo mais comum de anemia em pacientes lúpicos; anemia hemolítica autoimune é relativamente rara, mas pode ser grave necessitando de tratamento imediato.^(2,3)

Leucopenia ocorre em 50% dos pacientes e pode ser devido à linfopenia e/ou neutropenia secundária, geralmente correlaciona-se à doença clinicamente ativa.

- *Linfadenopatia e esplenomegalia*: linfonomegalia comumente ocorre em associação com lúpus ativo, e, geralmente envolve as regiões inguinais, cervical e axilar. ^(1,2)

- Outras condições associadas são imunodeficiências, síndrome do anticorpo fosfolipídeo, fibromialgia, osteonecrose, osteoporose e infecções.

Como a heterogeneidade da doença é vasta e faltam testes patognomônicos, foram criados critérios de classificação no intuito de reunir características clínicas importantes e definir o diagnóstico. Em 1982 foram lançados pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e revistos em 2012 por um grupo de especialistas. ⁽⁶⁾

Para o diagnóstico, o paciente tem que satisfazer, pelo menos, 4 de 17 critérios, incluindo pelo menos um dos onze critérios clínicos e um dos 6 critérios imunológicos, ou nefrite comprovada por biópsia compatível com LES na presença de anti-nuclear ou anti-DNA positivos. ⁽⁶⁾ Os critérios de SLICC 2012 são:

CLÍNICOS	IMUNOLÓGICOS
1- Lúpus cutâneo agudo	1- Valor de anticorpo anti-nuclear acima do limite de referência laboratorial
2- Lúpus cutâneo crônico	2- Valor de anticorpos anti-DNA de cadeia dupla acima do limite de referência laboratorial
3- Úlceras orais	3- Anticorpo anti-SM positivo
4- Alopecia não cicatrizante	4- Anticorpo anti-fosfolipídeo
5- Sinovite	
6- Serosite	

7- Lesão renal	positivo
8- Sinais e sintomas neurológicos	5- Fatores do complemento diminuídos (C3, C4, CH50)
9- Anemia hemolítica	6- Teste de Coombs direto positivo
10- Leucopenia ou linfopenia	
11- trombocitopenia	

A paciente fechou diagnóstico de LES ao preencher 6 critérios, sendo 02 clínicos (lesão renal e alopecia não cicatrizante em couro cabeludo), e, 04 imunológicos (FAN 1/1280; Anti-DNA 1/40; fatores do complemento diminuídos e teste de Coombs direto positivo).

A avaliação inicial requer uma história e exame físico cuidadosos, juntamente com testes laboratoriais característicos do LES, ou que sugerem um diagnóstico alternativo. Devem ser solicitados inicialmente: hemograma completo, contagem de reticulócitos, Coombs direto, DHL, bilirrubinas total e frações, enzimas hepáticas, função renal, eletrólitos, PCR, VHS, sumário de urina, proteinúria de 24h, albumina sérica, eletroforese de proteínas, VDRL e fator anti-nuclear (FAN).

O FAN é positivo em praticamente todos os pacientes no curso de sua doença. Se FAN positivo, deve-se testar outros anticorpos específicos:^(4,5)

- Anti-DNA e anti-SM são altamente específicos, porém o anti-SM tem baixa sensibilidade.

- Anti-Ro e anti-La estão presentes em cerca de 30% dos pacientes com LES; são mais comumente associados à síndrome de Sjögren.
- Anti-RNP (ribonucleoproteico) é observado em 25% dos pacientes com LES; altos níveis sugerem doença mista do tecido conjuntivo.
- Anticorpos proteínas antiribossomal P têm elevada especificidade, porém baixa sensibilidade.

Se o FAN é negativo, porém a suspeita clínica de Lúpus é alta, os testes adicionais de anticorpos devem ser solicitados.^(4,5)

O tratamento do LES abrange medidas farmacológicas e educacionais e tem o objetivo de atingir o menor nível de atividade da doença que seja possível, evitar danos em órgãos, minimizar a toxicidade da droga e melhorar a qualidade de vida. É altamente individualizado, de paciente para paciente, considerando o espectro variado de gravidade e apresentação clínica.⁽¹⁰⁾

Os pacientes com manifestações do lúpus leves (por exemplo, pele, e envolvimento das mucosas) podem ser tratados com hidroxicloroquina ou cloroquina, com e sem antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), e / ou uso em curto prazo de glicocorticoides de baixa dosagem (por exemplo $\leq 7,5$ mg de prednisona ou equivalente por dia).^(12,13,16)

Os pacientes com lúpus moderado são definidos como portadores de doença significativa, mas não órgão-ameaçador (por exemplo, constitucional, cutânea, músculo-esquelético, ou hematológica). Os pacientes costumam responder a hidroxicloroquina ou cloroquina mais a terapia de curto prazo, com 5 a 15 mg de

prednisona (ou equivalente) por dia. Um agente imunossupressor poupador de esteróides (por exemplo, azatioprina ou metotrexato) é muitas vezes necessário para controlar os sintomas.

Os pacientes com manifestações graves ou com risco de vida secundários para maior envolvimento de órgãos (rins ou sistema nervoso central) geralmente requerem um período inicial de terapia imunossupressora intensiva (terapia de indução) para controlar a doença e impedir lesões dos tecidos. Os pacientes são tratados geralmente durante um curto período de tempo com elevadas doses de glicocorticoides sistêmicos (por exemplo: pulsoterapia de metilprednisolona, 0,5 a 1 g/dia durante três dias em doentes com doença aguda, ou 1 a 2 mg/kg/dia em pacientes mais estáveis) usados sozinhos ou em combinação com outros agentes imunossupressores.

Como a paciente do caso apresentava manifestações graves (envolvimento renal), com potencial risco de vida, recebeu pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 500mg/dia por 03 dias, hidroxicloroquina 400mg/dia, prednisona 1mg/kg/dia, associadas à terapia de indução imunossupressora com micofenolato, na dose de 3g/dia.

Todos os pacientes devem ter monitoramento clínico e laboratorial a cada 4-6 meses, dependendo da atividade da doença e efeitos colaterais da terapia. Recomenda-se que a avaliação laboratorial inclua:⁽¹¹⁾

- Hemograma: principalmente para avaliar as citopenias, que podem indicar exacerbação.

- Análise da urina e proteinúria: importantes na avaliação do componente de nefropatia do LES.
- Os reagentes de fase aguda (VSH, PCR): que podem estar aumentados de base, mas podem indicar a presença de infecções ou atividade da doença.
- Anti-DNA: Os títulos de anticorpos anti-DNA flutuam frequentemente com a atividade da doença, particularmente em doentes com glomerulonefrite ativa.
- Níveis de complemento (C3 e C4) - Níveis baixos de complemento geralmente indicam lúpus ativo, particularmente nefrite lúpica.

Outras terapias tem se mostrado promissoras no tratamento do lúpus resistente aos tratamentos convencionais. Estudos observacionais têm mostrado benefícios no uso do rituximabe na redução da proteinúria e atividade da doença, embora necessitando de estudos maiores que comprovem o benefício. ^(12,13,16)

O prognóstico do lúpus eritematoso sistêmico (LES) é bastante variado, desde uma doença relativamente benigna a uma doença rapidamente progressiva, com falência de órgãos fulminante e morte. A taxa de sobrevivência de cinco anos no LES aumentou dramaticamente devido a vários fatores, incluindo o aumento do reconhecimento da doença com testes mais sensíveis de diagnóstico, o diagnóstico precoce ou tratamento, a inclusão de casos mais leves, a terapia cada vez mais criteriosa, e tratamento imediato de complicações. Apesar destas melhorias, os pacientes com LES ainda têm taxas de mortalidade que variam de dois a cinco vezes maior que a da população em geral. ^(14,15)

Os fatores considerados de mau prognóstico são: a doença renal (especialmente glomerulonefrite proliferativa difusa); hipertensão arterial; manifestações atípicas ao

diagnóstico como sexo masculino, idade jovem, idade avançada ou doença grave na apresentação; baixo nível socioeconômico; raça negra; presença de anticorpos antifosfolípidos ou síndrome do anticorpo antifosfolípido e alta atividade da doença global.^(13,15)

As principais causas de morte nos primeiros anos da doença são a doença ativa (por exemplo, sistema nervoso central e doença renal) ou infecção devido à imunossupressão, enquanto causas de óbito tardio incluem complicações do LES (por exemplo, doença renal terminal), complicações de tratamento e doenças cardiovasculares.^(14,15)

CONCLUSÃO

Como visto, o LES é uma doença autoimune heterogênea, com uma grande variedade de manifestações clínicas, sendo mais comum a mistura de sintomas constitucionais, cutâneos, musculoesqueléticos e hematológicos. No entanto, a paciente estudada deu início à doença com um quadro de acometimento renal, que isoladamente não é tão comum, mas em conjunto com as outras características está presente em mais de 50% dos pacientes com LES, e é uma importante causa de morbidade e mortalidade. Isso demonstra que o diagnóstico inicial nem sempre é tão fácil. O julgamento clínico deve predominar, associado à exclusão de diagnósticos diferenciais e exames laboratoriais. O tratamento eficaz do LES requer monitorização clínica regular para avaliar atividade da doença, aliviar os sintomas, prevenir e tratar recaídas, monitorar os efeitos colaterais relacionados à terapia medicamentosa e incentivar a adesão aos medicamentos.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ACOMETIMENTO RENAL: RELATO DE CASO.**

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS: A doença renal causada pelo Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma causa rara, embora grave de doença renal. Este projeto visa relatar um caso de Lupus com acometimento renal, fazendo, também, uma breve revisão atualizada a cerca das apresentações clínicas, diagnóstico e tratamento. Servindo, assim, de ferramenta de pesquisa à outros profissionais de saúde podendo contribuir ao diagnóstico precoce e tratamento adequado. A pesquisa se justifica por ainda termos poucos estudos, na nossa realidade, a cerca do acometimento renal do LES. Foram utilizados dados do prontuário médico, tais como: história clínica, exames de laboratório, exames de imagem e prescrição, tomando-se o cuidado de manter absoluto sigilo da identidade dos envolvidos na pesquisa.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS: Esta pesquisa utilizou de dados do prontuário médico, como já citado. Portanto, os envolvidos não serão novamente requisitados. O possível desconforto da pesquisa é de, os envolvidos, terem suas informações utilizadas, embora os pesquisadores guardarem sigilo da identidade dos participantes.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Instituto de Medicina Integral Prof Fernando Figueira e outra será fornecida a você.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA

PARTICIPANTE: Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A professora orientadora Ana Paula Gueiros certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei chamar os estudantes Jonas Rezende Costa Fonseca de Menezes e Izabella Fernandes Lopes, a professora orientadora Ana Paula Gueiros no telefone (81) 99866 1305 (Jonas) ou no telefone (81) 99828 8696 (Izabella) ou o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome do Participante:

Data: ____/____/____

CARTA DE ENCAMINHAMENTO

Encaminho ao comitê de ética em pesquisa do IMIP o **termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)** do projeto **“Lúpus eritematoso sistêmico com acometimento renal: relato de caso”** conforme orientação deste.

Nº de entrada no CEP/IMIP: 5705.

Grata,

Ana Paula Santana Gueiros

Jonas Rezende C F de Menezes

Izabella Fernandes Lopes

REFERÊNCIAS

1. McKinley PS, Ouellette SC, Winkel GH. The contributions of disease activity, sleep patterns, and depression to fatigue in systemic lupus erythematosus. A proposed model. *Arthritis Rheum* 1995;
2. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;
3. Greco CM, Rudy TE, Manzi S. Adaptation to chronic pain in systemic lupus erythematosus: applicability of the multidimensional pain inventory. *Pain Med* 2003;
4. Riemakasten G and Hiepe F. Autoantibodies. In: Dubois' *Lupus Erythematosus and Related Syndromes*, 8, Wallace DJ and Hahn BH. (Ed), Elsevier Saunders, Philadelphia 2013.
5. Benito-Garcia E, Schur PH, Lahita R, American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-Sm and anti-RNP antibody tests. *Arthritis Rheum* 2004;
6. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;

7. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;
8. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004;
9. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*
10. Isenberg DA, Allen E, Farewell V, et al. An assessment of disease flare in patients with systemic lupus erythematosus: a comparison of BILAG 2004 and the flare version of SELENA. *Ann Rheum Dis* 2011;
11. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010;
12. Ramos-Casals M, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus* 2009;
13. Turner-Stokes T, Lu TY, Ehrenstein MR, et al. The efficacy of repeated treatment with B-cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus: an evaluation. *Rheumatology (Oxford)* 2011;

14. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;
15. Kasitanon N, Magder LS, Petri M. Predictors of survival in systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 2006;
16. Vigna-Perez M, Hernández-Castro B, Paredes-Saharopulos O, et al. Clinical and immunological effects of Rituximab in patients with lupus nephritis refractory to conventional therapy: a pilot study. *Arthritis Res Ther* 2006;