

NEFRITE LÚPICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

LUPUS NEPHRITIS: A LITERATURE REVIEW.

Jady Maria Xavier Fernandes^{1*}; Geovanna Félix Carvalho Freire¹; Kamile Ferreira de Sousa Santana¹; Ana Emília Formiga Marques²

1 - Acadêmicos de Medicina da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - IDOMED

2 - Prof. Me. da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - IDOMED

RESUMO:

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa, uma vez que possui manifestações heterogêneas que variam conforme o paciente. A nefrite lúpica é um exemplo das variadas manifestações do LES, sendo caracterizada pelo acometimento renal em virtude da deposição de imunocomplexos nos rins. **Objetivo:** Descrever e compreender a nefrite lúpica mediante uma análise geral, englobando etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, sintomatologia, diagnóstico e, principalmente, tratamento. **Materiais e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura por meio do estudo de conteúdos intimamente vinculados à nefrite lúpica. Como base de dados, utilizou-se MEDLINE e LILACS. Para a realização da pesquisa, os descritores foram "Nefrite Lúpica", "Lúpus Eritematoso Sistêmico", "Glomerulonefrite" e "Insuficiência Renal". Inicialmente, foram encontrados 8463 artigos e após uma análise rigorosa, apenas 5 artigos foram escolhidos para compor o presente trabalho. **Resultados:** Observou-se que a nefrite lúpica é uma manifestação comum do lúpus e que a terapia imunossupressora, associada à pulsoterapia, tem grande eficácia. **Conclusão:** De acordo com o que foi exposto, viu-se que a nefrite lúpica é uma manifestação grave e comum do lúpus, sendo de grande relevância mais estudos que abordem a fisiopatologia, as manifestações clínicas e, principalmente, o tratamento da nefrite lúpica.

Palavras-chave: Nefrite lúpica; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Glomerulonefrite.

ABSTRACT:

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease with heterogeneous manifestations that vary from patient to patient. Lupus nephritis is an example of the various manifestations of SLE, characterized by renal involvement due to the deposition of immune complexes in the kidneys. **Objective:** To describe and understand lupus nephritis through a comprehensive analysis, including its etiology, epidemiology, pathophysiology, symptoms, diagnosis, and, most importantly, treatment. **Materials and methods:** This study is a literature review based on an in-depth examination of content closely related to lupus nephritis. The databases MEDLINE and LILACS were used for research. The search terms included "lupus nephritis," "systemic lupus erythematosus," "glomerulonephritis," and "renal failure." Initially, 8,463 articles were found, and after a rigorous analysis, only 5 articles were selected for inclusion in this study. **Results:** It was observed that lupus nephritis is a common manifestation of lupus, and that immunosuppressive therapy, in conjunction with pulse therapy, exhibits substantial efficacy. **Conclusion:** Based on the information presented, lupus nephritis is a serious and common manifestation of lupus, emphasizing the need for further research on its pathophysiology, clinical manifestations, and, most importantly, its treatment.

Keywords: Lupus nephritis; Systemic Lupus Erythematosus; Glomerulonephritis.

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), é um tipo de doença autoimune, ou seja, uma patologia oriunda do mau funcionamento do sistema imunológico que leva o organismo a atacar os próprios tecidos, sendo considerada uma doença relativamente complexa. Essa complexidade é vista em razão das manifestações heterogêneas que o LES possui, uma vez que pacientes acometidos por tal patologia podem apresentar uma grande variedade no que se refere ao envolvimento de órgãos, aos padrões laboratoriais e à gravidade da doença, ocasionando desafios relevantes no que concerne ao diagnóstico e ao processo terapêutico (CHAN et al., 2023).

Partindo dessa vertente, um adequado exemplo da grande variedade do LES é a nefrite lúpica, uma forma de manifestação do lúpus com acometimento renal, sendo considerada uma patologia de deposição de imunocomplexos originada de interações na membrana basal dos glomérulos renais, o que ocasiona a migração de células do sistema imunológico e a ocorrência de reações inflamatórias nos glomérulos renais (TSAI., et al 2023).

A nefrite lúpica é considerada uma manifestação relativamente comum do lúpus, afetando cerca de 50-60% dos indivíduos, além de ser considerada uma das formas de manifestação mais grave de pacientes com lúpus, possuindo incidência e prevalência relativamente variáveis com relação a diferentes populações (ZHANG., et al 2023).

No que se refere às manifestações clínicas da nefrite lúpica, além dos sinais e sintomas do lúpus, comumente observa-se proteinúria, hematúria microscópica e anormalidades tubulares renais, podendo variar desde anormalidades urinárias silenciosas até a síndrome nefrítica altamente evidente ou rapidamente progredir para a insuficiência renal. O exame padrão-ouro para diagnosticar tal manifestação é a biópsia renal, sendo necessário o envio para estudo anatomopatológico (ANDERS et al., 2020).

Além disso, no que concerne ao tratamento da nefrite lúpica, as estratégias vistas objetivam a sua remissão a fim de prevenir crises no paciente acometido, reduzindo, assim, a sua morbimortalidade. Nota-se que a escolha do tratamento é amplamente influenciada pela histologia, ação e indicadores crônicos da nefrite lúpica, de forma a incluir imunossuppressores, adjuvantes e fármacos sintomáticos. No entanto, apesar da constante otimização do tratamento, vê-se que ainda não é satisfatório em detrimento da complexidade etiológica e da diversidade dessa enfermidade (ZHAO, ZHENG; 2023).

Em suma, a nefrite lúpica é considerada uma manifestação complexa e potencialmente

fatal do LES, sendo evidenciada a importância da sua investigação em pacientes com lúpus. Portanto, esse trabalho objetiva descrever e compreender a nefrite lúpica, mediante a análise da etiologia, da epidemiologia, da fisiopatologia, da sintomatologia, do diagnóstico e, principalmente, do tratamento dessa grave manifestação lúpica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura baseada na utilização de artigos científicos, visto que permitem o estudo de conteúdos intimamente vinculados à nefrite lúpica.

Nessa perspectiva, as seguintes bases de dados foram fundamentais: Sistema online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a realização dessa pesquisa, foram utilizados descritores identificados pela plataforma virtual Descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH) para a busca e a seleção dos artigos. Dentre eles, estão: “Nefrite Lúpica”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, “Glomerulonefrite” e “Insuficiência Renal”.

Os critérios de inclusão estão relacionados à utilização de artigos gratuitos, disponíveis online, publicados em inglês, espanhol e português, durante o período de 2018 a setembro de 2023 e que estivessem associados diretamente à temática abordada. Diante desse contexto, não foram aplicados na pesquisa estudos incompletos, duplicados, monografias, trabalhos de conclusão de curso (TCC), teses, revisão de literatura, dissertações, bem como artigos que não possuísem intrínseca relação com a abordagem estabelecida.

3. RESULTADOS

Na pesquisa vigente, através dos descritores supracitados, foram encontrados 8.463 artigos, número esse que foi reduzido para 5.017 trabalhos com texto completo. Desses, após restrições, foram selecionados 1.235 artigos, dos quais foram escolhidos 5 para a análise, haja vista que se encaixavam nos critérios de inclusão. Ademais, houve a criação de um fluxograma para evidenciar o processo de seleção, escolha e exclusão dos materiais encontrados e de uma tabela contendo variáveis referentes a cada estudo: autor, ano da publicação, título, propósitos da pesquisa, tipologia e principais resultados obtidos.

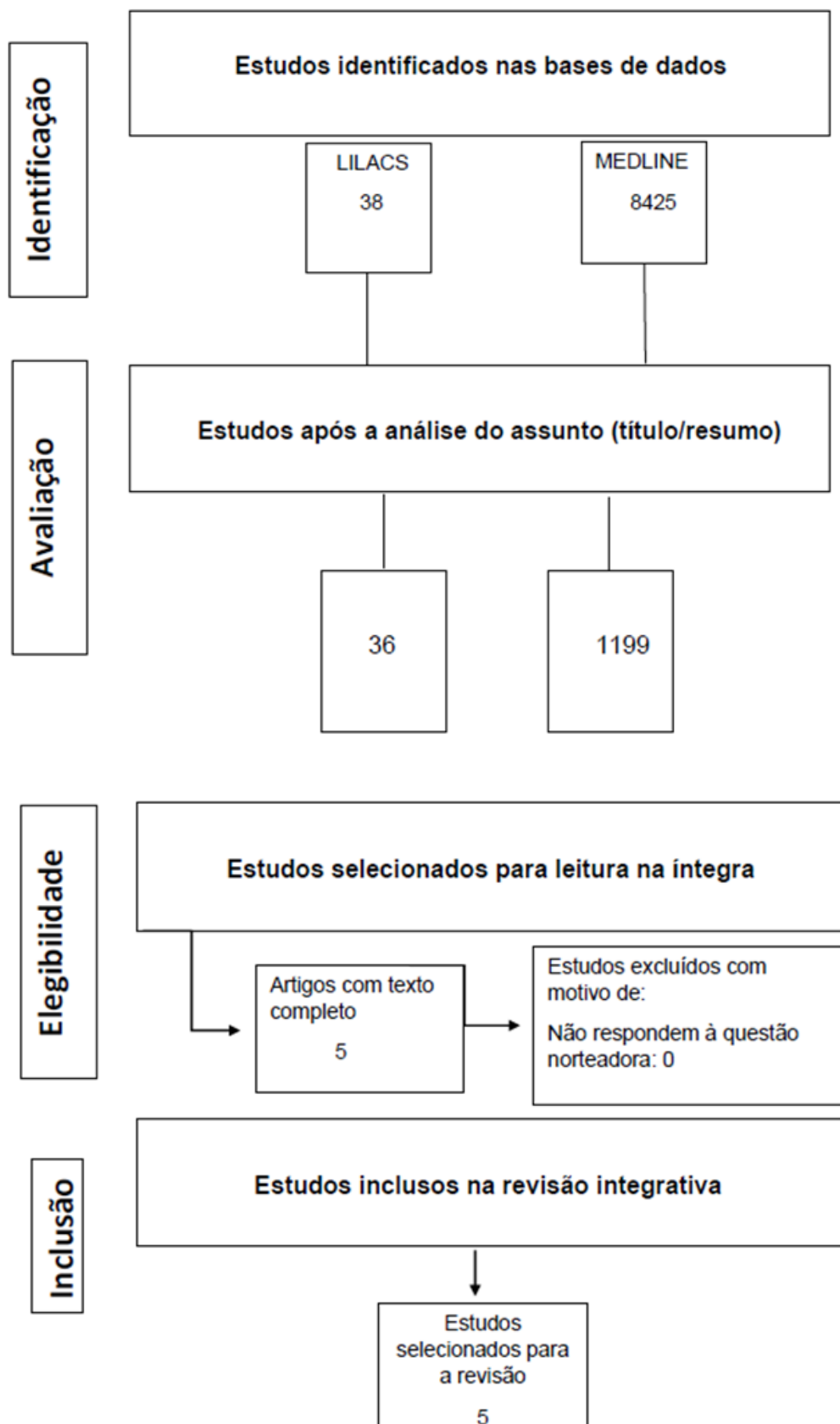
Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

Tabela 1 - Exposição da síntese dos artigos inseridos na Revisão de Literatura por meio de uma tabela, de forma a sintetizar as principais informações referentes à Nefrite Lúpica, sendo incluído: Título, Autor/ Ano, Tipo de estudo, Objetivos e Resultados encontrados.

Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Principais Resultados Encontrados
CHAN et al., 2023	Riscos e fatores associados às manifestações da doença no lúpus eritematoso sistêmico - nefrite lúpica (RIFLE- LN): uma estratégia de predição de risco de 10 anos derivada de uma coorte de 1652 pacientes.	Por meio de um coorte longitudinal com dados de acompanhamento seriado de mais de 10 anos, foi desenvolvido e validado uma estratégia de estratificação de risco para prever o risco de nefrite lúpica entre pacientes chineses com LES.	Estudo diagnóstico / Estudo de etiologia / Estudo prognóstico / Fatores de risco.	1652 pacientes foram recrutados, sendo 1382 designados para treinamento e validação do modelo RIFLE-LN. No coorte de treinamento e validação, 61% dos pacientes com LES desenvolveram nefrite lúpica.
DAI et al., 2023	Saúde, comportamentos de procura de cuidados, doença, progressão, medicamentos, conhecimentos e atitudes em relação ao lúpus eritematoso sistêmico na China: estudo de pesquisa transversal.	O objetivo deste estudo foi descrever os comportamentos de procura de cuidados de saúde, a progressão da doença e os medicamentos em pacientes com LES e examinar os fatores associados às crises da doença, ao conhecimento e às atitudes em relação ao LES na China.	Estudo diagnóstico / Guia de prática clínica / Estudo observacional / Estudo de prevalência / Estudo prognóstico / Pesquisa qualitativa / Fatores de risco.	Foram recrutados 1.509 pacientes com LES e 715 tinham nefrite lúpica (NL). O micofenolato de mofetil foi o medicamento imunossupressor mais utilizado.
KIKUCHI et al., 2023	A remissão profunda em 12 meses evita a exacerbação renal e o acúmulo de danos na nefrite lúpica.	Avaliar a importância de alcançar a remissão profunda por terapia de indução em pacientes com nefrite lúpica (NL).	Estudo observacional / Fatores de risco.	59 pacientes asiáticos foram incluídos. 55 pacientes alcançaram resposta renal completa e 33 alcançaram remissão profunda dentro de 12 meses após receberem terapia de indução.
LI et al., 2023	Identificação de biomarcadores que predizem exacerbação renal na nefrite lúpica de início na infância com ácido micofenolato.	Este estudo teve como objetivo explorar os preditores de exacerbação renal.	Estudo diagnóstico / Estudo prognóstico / Fatores de risco.	Dados de 90 pacientes foram incluídos em modelos farmacocinéticos populacionais (PK) para prever a exposição.
MALVAR et al., 2023	Remissão da nefrite lúpica: a trajetória da resposta histológica em pacientes tratados com sucesso.	Investigar alterações na histologia renal ao longo do tempo em pacientes com nefrite lúpica submetidos a tratamento imunossupressor.	Guia de prática clínica.	A atividade histológica renal diminuiu de forma bifásica. Os pacientes foram divididos entre aqueles que alcançaram remissão histológica e aqueles com atividade histológica persistente.

4. DISCUSSÃO

A nefrite lúpica é uma complicação comum, porém grave, do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), afetando até 40% dos pacientes com essa patologia (CHAN et al., 2023). O prognóstico é influenciado pela raça, sendo melhor em pacientes brancos do que em negros, e por doenças cardiovasculares (DAI et al., 2023). Geralmente, anormalidades na urina estão presentes na clínica dessa complicação, como proteinúria, piúria, hematúria, síndrome nefrótica e insuficiência renal progressiva que pode levar à doença renal crônica (WANG et al., 2023).

A produção dos vários autoanticorpos presentes no LES causa uma extensa lesão nos tecidos e órgãos. Esses autoanticorpos geram lesões imunomediadas e deposição de imunocomplexos, resultando na proliferação celular, apoptose, inflamação e fibrose nos rins. O diagnóstico e o prognóstico da nefrite lúpica (NL) ocorre através da dosagem do anti-dsDNA, que pode se ligar a muitos tipos de células no tecido renal (TSAI et al., 2023).

As células do sistema imune mais importantes na nefrite lúpica são os linfócitos T e B. Histologicamente, os macrófagos são células importantes tanto para a homeostase, quanto para a organogênese dos rins. Entretanto, a infiltração dessas células e/ou dos linfócitos T no interstício e glomérulos renais está relacionada à lesão crônica associada à proteinúria e pior prognóstico em pacientes com NL. Apesar dos diversos estudos a respeito da origem da NL, os reais motivos ainda são desconhecidos, porém, sabe-se que sua imunopatogênese está relacionada com a interação entre células infiltradas do sistema imune, células residentes in situ e autoimunidade sistêmica (TSAI et al., 2023).

De acordo com Sciascia et al. (2022), o acometimento renal já aparece na fase inicial da doença e pode ser muito importante para o diagnóstico e o prognóstico do LES. A lesão glomerular e o dano tubulointersticial são causados pela deposição de um conteúdo contendo ácido nucleico e complexos imunes nos rins, logo, o sistema complemento vai ser ativado. A fase proliferativa da doença é definida pelo recrutamento de células pró-inflamatórias, as quais foram estimuladas pela deposição subendotelial de complexos imunes. Em contrapartida, ao se depositarem no espaço subepitelial, esses complexos podem causar lesão podocitária e expansão da membrana basal glomerular (SCIASCIA et al., 2022).

Os glomérulos são as partes mais acometidas na nefrite lúpica. Diante disso, as manifestações clínicas são variadas e envolvem edema em membros inferiores, edema em face e hipertensão. Nessa perspectiva, a síndrome nefrótica pode se manifestar nesses

pacientes, a qual se trata de um conjunto de sinais e sintomas relacionados ao aumento da permeabilidade da membrana glomerular, ocasionando edema progressivo, acentuado e que pode ascender gerando anasarca, também pode gerar uma proteinúria $> 3,5\text{g}/24\text{h}$, em adultos (em crianças corresponde a $> 50\text{ mg/kg/dia}$), hipoalbuminemia (albumina $< 3,5\text{g}/24\text{h}$) e hipercolesterolemia (dislipidemia). Diante disso, a diminuição da filtração glomerular, a proteinúria nefrótica e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) correspondem à maior gravidade e ao pior prognóstico (ZAMITH et al., 2018).

É válido ressaltar a importância da biópsia renal para avaliar a gravidade e a extensão das doenças renais. Somado a isso, a microscopia e a imunofluorescência foram fundamentais para estabelecer os padrões de lesão renal decorrentes do lúpus, haja vista que diversos estudos comprovaram que a progressão da doença possui intrínseca relação com o grau de inflamação glomerular. Com isso, foi necessário o desenvolvimento de uma classificação que permitisse sistematizar e individualizar cada paciente de acordo com os achados histopatológicos (ANDERS et al., 2020).

Nesse sentido, ao longo dos anos, houve a criação de diversas nomenclaturas e classificações para definir tais padrões morfológicos. Em 1974, a Organização Mundial da Saúde (OMS) elaborou a primeira classificação voltada para essa finalidade, no entanto, esta passou por várias modificações feitas por estudiosos até chegar no modelo atual, o qual se trata da divisão feita pela Sociedade de Nefrologia e pela Sociedade de Patologia Renal no ano de 2003. Essas alterações ocorreram em razão dos diversos avanços relacionados a uma melhor compreensão da fisiopatologia e dos mecanismos que envolvem essa doença, e, a atual distribuição se baseia veemente no acometimento glomerular (ZAMITH et al., 2018).

A NL mesangial mínima (classe I), refere-se ao acúmulo de imunocomplexos detectáveis na imunofluorescência, mas sem alterações à microscopia óptica. A glomerulonefrite proliferativa mesangial (classe II) envolve qualquer grau de hiperplasia mesangial associado a depósitos mesangiais. Na glomerulonefrite focal (classe III) há o envolvimento glomerular inferior a 50%, o que difere da NL difusa (classe IV), em que o envolvimento é maior que 50%. Ademais, a glomerulonefrite membranosa (classe V) envolve depósitos imunes subepiteliais segmentares e/ou suas sequelas. Por fim, a esclerose avançada (classe VI) refere-se a mais de 90% de glomerulosclerose global sem atividade residual (ZAMITH et al., 2018).

A partir do exposto, torna-se evidente que a utilização da biópsia renal é imprescindível para o diagnóstico da nefrite lúpica, uma vez que os achados clínicos,

laboratoriais e imunológicos não são superiores aos histológicos. Dessa maneira, esse procedimento, quando realizado adequadamente e por um profissional capacitado, pode conduzir o tratamento e o prognóstico do paciente. Além disso, é necessário salientar que um mesmo indivíduo pode possuir várias classificações de NL, uma vez que as partes do rim podem estar acometidas por diferentes estágios, desse modo, o tratamento deve ser determinado pela classe mais avançada (RODOVALHO et al., 2023).

Nesse viés, há diferentes consensos relacionados às indicações da biópsia. A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), por exemplo, recomenda que esse procedimento seja realizado sempre que possível, desde que haja indicação, como aumento da creatinina sérica sem causa aparente e potencialmente associada ao LES, proteinúria isolada maior que ou igual a 1g/24h (ou relação proteinúria/creatininúria maior que ou igual a 1), proteinúria maior que ou igual a 0,5g/24h associada à hematúria dismórfica glomerular e/ou cilindros celulares. Essas alterações devem ser confirmadas através de um segundo exame (ANDERS et al., 2020).

Ademais, o acompanhamento clínico e a avaliação da atividade da doença são feitos através dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente, da sorologia e dos testes laboratoriais. A presença de hematúria dismórfica glomerular, leucocitúria e cilindrúria são critérios favoráveis à atividade da NL se houver um contexto clínico adequado, assim como altos títulos do anticorpo anti-dsDNA e o consumo de C3 do sistema complemento. Embora a classificação histológica seja definida verdadeiramente através da biópsia, ela pode ser inferida através de parâmetros clínicos, contudo, essa dedução não é válida, haja vista que não consegue distinguir outras etiologias renais e pode ainda influenciar na conduta do profissional acerca do tratamento mais adequado para cada patologia (RODOVALHO et al., 2023).

A terapêutica da nefrite lúpica é baseada em sua classificação e possui inúmeros medicamentos que podem auxiliar no controle das suas manifestações (MALVAR et al., 2023). Em se tratando das classes I (glomerulonefrite lúpica mesangial mínima) e II (glomerulonefrite proliferativas mesangial), o tratamento ocorre de forma inespecífica e, em sua maioria, é feito através do uso de corticosteroides e da hidroxicloroquina. Em casos de proteinúria > 1g/24h, pode ser associado azatioprina (AZA) ou micofenolato de mofetila (MMF). Essas subdivisões possuem, em geral, um bom prognóstico a depender do paciente (ANDERS et al., 2021).

Nas glomerulonefrites proliferativas mesangiais (classe II), é feita uma terapia de indução de remissão (que pode ser completa ou parcial) e também o tratamento de

manutenção. A fase de indução possui um período de cerca de 6 meses, mas pode ser necessário um segundo esquema até que ocorra a remissão esperada (ANDERS et al., 2021) (KIKUCHI et al 2023).

Nessa primeira etapa, o uso da ciclofosfamida foi considerado mais eficaz, mas o micofenolato de mofetila também pode ser considerado no tratamento, principalmente devido ao risco de infertilidade da CMF (LI et al., 2023). A exceção ocorre nas gestantes, pois o MMF deve ser contraindicado, haja vista que é teratogênico. Outrossim, é válido ressaltar que a AZA pode ser usada de forma pontual, geralmente em pacientes que não se adaptam à CFM ou ao MMF, porém possui uma efetividade menor (AZIZ; CHAUDHARY, 2018).

Após essa fase, é iniciado o tratamento de manutenção, que pode durar de 2 a 4 anos. Nele, é instruído o uso da AZA ou do MMF, ambos associados à prednisona em baixas doses (5 a 10mg/dia). Pacientes com melhor prognóstico podem utilizar a AZA como primeira escolha, uma vez que essa medicação possui resultados favoráveis no tratamento da NL, principalmente das formas brandas, e tem menor custo financeiro. Cabe citar também que, nessa etapa, o uso da CFM não é mais frequente devido aos efeitos colaterais ocasionados por essa terapêutica (AZIZ; CHAUDHARY, 2018).

Nessa perspectiva, torna-se evidente que a corticoterapia é fundamental para o tratamento da NL. Diante do exposto, diversos estudos demonstraram que a utilização de corticoides via endovenosa (pulsoterapia) poderia admitir o uso posterior de doses menores desse fármaco via oral, consequentemente reduzindo possíveis efeitos colaterais. Dentre os principais medicamentos dessa classe que são empregados na terapêutica estão metilprednisolona e prednisolona (ANDERS et al., 2021).

No que concerne às formas proliferativas (Classes III e IV), o tratamento de urgência e de forma intensiva é o recomendado, uma vez que a chance de evolução para a insuficiência renal é relativamente elevada. A terapia é baseada na indução da remissão da nefrite lúpica, com terapia imunossupressora vigorosa para controlar as lesões renais, e no tratamento de manutenção, com administração prolongada do imunossupressor (ROJAS-RIVERA et al., 2023).

De uma forma geral, na terapia de indução da remissão, com o paciente internado, faz-se a pulsoterapia com metilprednisolona 1x por dia por 3 dias, e, no 4º dia, administra-se a prednisona (0,5-1mg/kg/dia) por 3-4 semanas. Além disso, o imunossupressor é adicionado ao tratamento. Observa-se a superioridade da utilização da CFM com relação ao uso de forma isolada do corticosteroide no tratamento das glomerulonefrites

proliferativas, visto que a utilização da CFM de forma mais prolongada possui uma eficácia maior quanto à prevenção da recidiva da nefrite lúpica e à manutenção da função renal (ROJAS-RIVERA et al., 2023).

O uso da CFM pode ser feito tanto em doses reduzidas, com a administração de 500mg de forma endovenosa a cada 2 semanas durante 3 meses, dose essa seguida de manutenção com a AZA, quanto em doses elevadas, com a administração endovenosa de 0,5 a 1g/m² de superfície corporal de forma mensal, por 6 meses, seguida da aplicação a cada 3 meses durante 18 meses (MALVAR et al., 2023).

Convém citar que o uso da CFM por via oral, na dose de 1 a 1,5mg/kg/dia durante aproximadamente 4 meses também mostrou-se eficaz no controle da nefrite lúpica, com efeitos colaterais e necessidade de suspensão em menos de 10% dos pacientes. É importante citar que muitos autores e consensos internacionais consideram que o tempo de duração da fase de indução seja de 6 meses (MALVAR et al., 2023).

Em relação à terapia de manutenção, existem duas opções principais que são bem reconhecidas: a azatioprina ou o micofenolato de mofetila, sendo avaliadas individualmente em cada caso, a fim de definir o melhor medicamento para o paciente utilizar. Tanto a AZA quanto o MMF são associados à prednisona em doses baixas (5-10mg/dia). Convém ressaltar que em casos de intolerância ao MMF, o micofenolato sódico pode ser uma opção a ser utilizada. Além disso, o belimumabe é sugerido como terapia de manutenção em pacientes que não toleram corticosteroides, bem como em pacientes que possuem recidivas ou manifestações extrarrenais ou sorologia persistentes (ROJAS-RIVERA et al., 2023).

O tratamento de manutenção com esses medicamentos mostra-se razoavelmente seguro, além de existirem poucos efeitos colaterais a longo prazo. A Aliança Europeia de Associações de Reumatologia (EULAR) indica que pacientes que apresentem boa resposta à terapia de indução da nefrite lúpica utilizem o MMF (2g/dia) ou AZA (2mg/kg/dia) por no mínimo 3 anos, com retirada gradual e o devido acompanhamento médico, sendo iniciada sempre pelo corticosteroide (MALVAR et al., 2023).

No que se refere à glomerulonefrite membranosa (Classe V), o uso de imunossupressores é indicado para todos os pacientes, já que mostrou eficácia maior que os corticoides usados de forma isolada. A azatioprina é um dos mais utilizados e pode ser utilizado para poupar os corticoides, pois possui elevada segurança, a qual mostrou resultados semelhantes e até melhores que outras terapêuticas. No caso da ciclosporina (CsA), são poucos os estudos que relatam sobre a eficácia desse fármaco na

glomerulonefrite membranosa (GNM), no entanto, foi observado um aumento da creatinina devido esse agente em alguns casos. Sendo assim, a CsA tornou-se uma terapia opcional para casos refratários (HAILU et al., 2022).

Em relação à ciclofosfamida, foi mostrado que esse medicamento possui uma eficácia maior em relação ao corticoide isolado quando usado em um curto período de tempo. Entretanto, esse benefício não exclui o fato desse fármaco aumentar o risco de progressão para insuficiência renal, por isso surgiu a alternativa de utilizar a ciclofosfamida endovenosa em baixas doses, o qual parece ser eficiente para o tratamento de indução dessa patologia. Além disso, o micofenolato de mofetila também pode ser utilizado para induzir a remissão da GNM, sendo que esse medicamento se mostrou tão eficaz quanto a ciclofosfamida (AZIZ; CHAUDHARY, 2018).

Nesse contexto, o tratamento de manutenção deve ser realizado com algum imunossupressor, como uma associação entre AZA/MMF e corticoide em dose baixa. A utilização desses medicamentos deve alcançar no mínimo 3 anos, porém pode chegar a períodos maiores caso o paciente não atinja e mantenha a remissão completa. Ademais, a dosagem do corticoide deve ser diminuída ou até suspensa assim que o paciente chegar na fase de remissão completa (ANDERS et al., 2020).

Em relação às glomerulonefrites avançadas, ainda não existe um tratamento específico para essa classificação. Em um contexto geral da nefrite lúpica, além do tratamento de indução da remissão e de manutenção, algumas estratégias incluem recomendações medicamentosas e não medicamentosas, as quais podem ser benéficas no controle do processo inflamatório e da preservação da função renal. Entre elas podem ser citadas: estimular dieta balanceada, indicar suplementação de vitamina D, evitar medicamentos nefrotóxicos e tabagismo, controlar a pressão arterial, indicar hidroxicloroquina para todos os pacientes sem contraindicação devido à alta resposta ao tratamento e evitar anticoncepcionais com estrogênios e terapia de reposição hormonal (HAILU et al., 2022).

5. CONCLUSÃO

Portanto, de acordo com o que foi exposto, entende-se que a nefrite lúpica é uma manifestação renal do LES, em que ocorre a deposição de imunocomplexos nos glomérulos renais, gerando reações inflamatórias. Além disso, é notório que a nefrite lúpica gera alterações e manifestações clínicas como proteinúria, hematúria microscópica e anormalidades

tubulares renais, podendo progredir para insuficiência renal.

Dessa forma, é perceptível que a nefrite lúpica, por ser uma manifestação comum e bastante grave do LES, necessita de mais estudos que abordem a fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, visando tanto o diagnóstico precoce, quanto a melhoria da qualidade de vida de pacientes que já possuem esta patologia.

6. REFERÊNCIAS

ANDERS, Hans-Joachim et al. The management of lupus nephritis as proposed by EULAR/ERA 2019 versus KDIGO 2021. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v.7, n.3, p.1-8. 2021. Disponível em https://academic.oup.com/ndt/advance-article/doi/10.1093/ndt/gfab351/6458373?login=true&utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=Nephrology_Dialysis_Transplantation_TrendMD_1&casa_token=o0ISs9k3V8QAAAAA:7Q9iuUz_0hltR0uGF9q7e7hOmliDNYPXiaF4xSAn7XsZ2usoz2ILUfV-lqP7DpqSn9Yzyr_9AFIKyPYP.

ANDERS, Hans-Joachim et al. Lupus nephritis. *Nature reviews Disease primers*, v. 6, n. 1, p. 1-25, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0141-9>.

AZIZ, Fahad; CHAUDHARY, Kunal. Lupus nephritis: a treatment update. *Current Clinical Pharmacology*, v. 13, n. 1, p. 4-13, 2018. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/ccp/2018/00000013/00000001/art00004>.

CHAN, Shirley C. W., et al. "Risk and Factors associated with disease manifestations in systemic lupus erythematosus – lupus nephritis (RIFLE-LN): a ten-year risk prediction strategy derived from a cohort of 1652 patients". *Frontiers in Immunology*, vol. 14, junho de 2023, p. 1200732. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1200732>.

DAI, Zonglin, et al. "Health Care–Seeking Behaviors, Disease Progression, Medications, Knowledge of, and Attitudes Toward Systemic Lupus Erythematosus in China: Cross-sectional Survey Study". *JMIR Public Health and*

Surveillance, vol. 9, abril de 2023, p. e44541. PubMed Central, <https://doi.org/10.2196/44541>.

HAILU, Gebre-Mariam Tsegay et al. Management practice and treatment outcomes of adult patients with Lupus Nephritis at the Renal Clinic of St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC nephrology*, v. 23, n. 1, p. 1-14, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12882-022-02846-z>.

KIKUCHI, Jun, et al. "Deep Remission within 12 Months Prevents Renal Flare and Damage Accrual in Lupus Nephritis". *Clinical and Experimental Rheumatology*, julho de 2022. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/7yv1dz>.

LI, Ziwei, et al. "Identification of Biomarkers That Predict Renal Flare in Childhood-Onset Lupus Nephritis with Mycophenolate Acid". *International Immunopharmacology*, vol. 117, abril de 2023, p. 109900. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109900>.

MALVAR, Ana, et al. "Remission of Lupus Nephritis: The Trajectory of Histological Response in Successfully Treated Patients". *Lupus Science & Medicine*, vol. 10, no 1, maio de 2023, p. e000932. [lupus.bmj.com, https://doi.org/10.1136/lupus-2023-000932](https://doi.org/10.1136/lupus-2023-000932).

RODOVALHO, Hannah Olga Pereira, et al. "Atualização no manejo da nefrite lúpica: uma revisão integrativa". *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 6, no 3, maio de 2023, p. 8980–96. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-051>.

ROJAS-RIVERA, Jorge E., et al. "Diagnosis and Treatment of Lupus Nephritis: A Summary of the Consensus Document of the Spanish Group for the Study of Glomerular Diseases (GLOSEN)". *Clinical Kidney Journal*, vol. 16, no 9, agosto de 2023, p. 1384–402. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad055>.

SCIASCIA et al. Renal Fibrosis in Lupus Nephritis. *International Journal Of Molecular Sciences*, [S.L.], v. 23, n. 22, p. 14317, 18 nov. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms232214317>

TSAI, Chang-Youh, et al. "Decipher the Immunopathological Mechanisms and Set Up Potential Therapeutic Strategies for Patients with Lupus Nephritis". *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, no 12, junho de 2023, p. 10066. <https://doi.org/10.3390/ijms241210066>.

WANG et al. Lupus nephritis or not? A simple and clinically friendly machine learning pipeline to help diagnosis of lupus nephritis. *Inflamm Res.* 2023 Jun;72(6):1315-1324. doi: 10.1007/s00011-023-01755-7. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37300586; PMCID: PMC10257380.

ZAMITH, Luiza Magalhães, et al. “NEFRITE LÚPICA: CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO”. *Cadernos da Medicina - UNIFESO*, vol. 1, no 1, abril de 2018. revista.unifeso.edu.br, [ttps://revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/949](https://revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/949).

ZHANG, Kai, et al. “Efficacy and Safety of Belimumab Therapy for Patients with Lupus Nephritis: A Meta-analysis and a Propensity Score-matched Case–Control Study”. *Immunity, Inflammation and Disease*, vol. 11, no 7, julho de 2023, p. e954. <https://doi.org/10.1002/iid3.954>.

ZHAO, Haifang, e Dongxia Zheng. “Revealing Common Differential mRNAs, Signaling Pathways, and Immune Cells in Blood, Glomeruli, and Tubulointerstitium of Lupus Nephritis Patients Based on Transcriptomic Data”. *Renal Failure*, vol. 45, no 1, dezembro de 2023, p. 2215344. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2215344>.

***Autor(a) para correspondência:**

Jady Maria Xavier

Email: jadyxmaria25@gmail.com

Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte – Brasil.

RECEBIDO: 07/11/2023 ACEITE: 06/12/2023