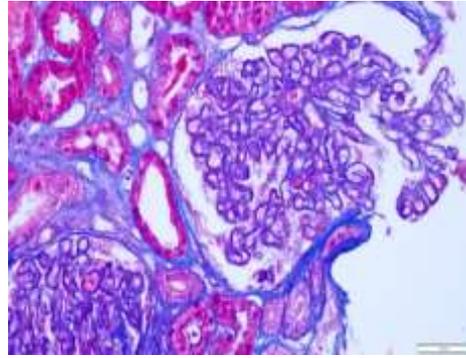
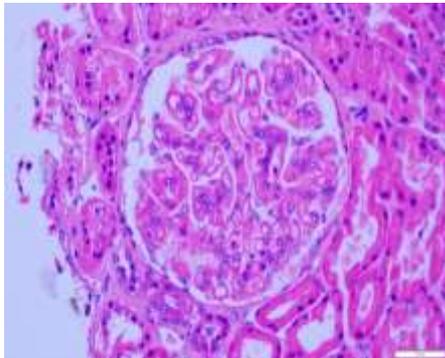


“Redução da acuidade visual, poliartralgia e proteinúria em paciente jovem do sexo masculino”

Relatores : Dr. Roberto Freire , Dra. Vanessa Santos Silva,
Dra. Rosa Marlene Viero
Dra. Daniela Costa dos Santos
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

BIÓPSIA RENAL



Anatomopatológico: Biópsia renal por agulha com 4 glomérulos, todos aumentados de volume com dilatação de alças capilares e acentuado espessamento homogêneo da MBG; ausência de outras alterações como proliferação celular, exsudato inflamatório, necrose ou crescentes. Nenhum glomérulo cicatrizado. presença de 1 artéria normal. Ausência de inflamação intersticial e a fibrose é mínima e focal (< 5%). Diagnóstico Anatomopatológico de biópsia de rim nativo: GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA Estadio II de Churg Fibrose Intersticial mínima Ausência de outras alterações significativas

Imunofluorescência: Biópsia por agulha com 4 glomérulos mostrando depósitos granulares difusos de IgG, IgA, kapa, Lambda e C3 em alças capilares glomerulares (1/3+); IgM e C1q negativos. presença de discretos depósitos (1+) de fibrinogênio no interstício. Conclusão: Diagnóstico Anatomopatológico de Imunofluorescência de Biópsia de Rim Nativo: Compatível com Glomerulonefrite Membranosa.

Evolução do Caso

Visto paciente negro, jovem, com historia familiar para autoimunidade positiva, apresentando quadro de poliartralgia inflamatória simétrica e migratória e sintomas constitucionais, associado a quadro oftalmológico importante e proteinúria de montante nefrótico, foi-se optado pela equipe de reumatologia por pulsoterapia com metilprednisolona 1g por 3 dias e em sequência início de ciclofosfamida 0,6g/m² (27/08/23), recebendo alta hospitalar em sequência com programação de retorno com a especialidade para novo pulso de ciclofosfamida e reavaliação clínica.

Em 05/09, já em nova consulta, devido ao achado de piora da proteinúria (8,1g/24h), mantendo consumo de complemento, fora optado por aumento da dose do corticoide para 2mg/kg/dia e infusões de rituximab 1g/ dose (07/09 e 29/09), por hipótese de refratariedade.

Após esse período, paciente é avaliado em Novembro de 2023 pela equipe da nefrologia, já em processo de desmame do corticoide, que observou queda da

titulação do Anti-DSDNA de 1/80 para 1/10, aumento dos níveis de complemento em relação ao início do tratamento (c3 114 e C4 61,8), mantendo proteinúria de 7,2g/dia. Assim fora realizada a introdução da ciclosporina ao esquema terapêutico, seguindo o acompanhamento ambulatorial.

Em última avaliação Outubro de 2024, paciente em uso de corticoide em dose baixa e ciclosporina, apresentou-se em relato de melhora clínica e seguintes exames laboratoriais: Anti-DsDNA negativo, C4 52,7, C3 122, índice P/C 1,6 Creatinina:0,9, Ureia 36, PCR 0,5, HB 13,1 / PLAQ 243 mil / Leuco 7300/ Alb 4,1 / Urina 1: pH:6,5 Prot 1+ Hem 1 leucocócitos 1

Discussão do Caso Clínico

O caso em questão aborda paciente jovem do sexo masculino, com apresentação compatível por Glomerulopatia membranosa secundária ao Lúpus eritematoso sistêmico. Além de manifestações sistêmicas na forma de acometimento articular e sobreposição de alteração oftálmica de possível origem autoimune, observou-se acometimento renal com inicialmente proteinúria subnefrótica e hematúria microscópica (situação estas por provável avaliação no momento de instalação da atividade renal), dessa forma sendo inicialmente iniciado manejo por corticoterapia + Ciclofosfamida e realizada a biópsia renal. Ao retorno ambulatorial com a reumatologia, em intervalo menor de 1 mês, viu-se aumento no montante de proteinúria, de forma a ser postulada a hipótese de refratariedade pela equipe assistente ao tratamento proposto, motivando transição da terapia para corticoide + rituximabe.

A glomerulonefrite membranosa é um padrão histológico presente em 5-10% dos casos de nefrite lúpica, e em 10-30% destes segue-se uma evolução para estágios avançados de doença renal crônica, correlacionando-se o prognóstico renal com o grau de proteinúria.

As recomendações do KDIGO de Nefrite Lúpica (2024), em relação à propedêutica da Classe V, subdividem o tratamento a partir do grau de proteinúria.

Aos pacientes com proteinúrias subnefróticas, a recomendação seria por controle pressórico idealmente com inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona(ISRAA) associados a hidroxicloroquina e a depender das manifestações extrarrenais considerar a associação de imunossupressores conforme estes padrões.

Já aos pacientes com proteinúrias mais significativas, mantém-se a recomendação de controle pressórico com ISRAA, associados a um esquema combinado de corticoide + agente imunossupressor (ciclofosfamida, micofenolato, inibidores da calcineurina, azatioprina ou rituximabe).

De uma forma geral, a escolha do imunossupressor deve levar em consideração os efeitos colaterais da medicação, tratamentos anteriores, expertise da equipe assistente, demais acometimentos sistêmicos e adesão do paciente à terapia.

As definições de critério de resposta propostas, baseiam-se na estabilização/melhora da taxa de filtração glomerular ou redução da proteinúria em um período de 6-12 meses.

- > Resposta Completa: Redução da proteinúria $<0,5$ g/g (50 mg/mmol) medida pela PCR a partir de uma coleta de urina de 24 horas / Estabilização ou melhora da função renal ($\pm 10\%$ – 15% da basal).
- > Resposta Parcial: Redução da proteinúria em pelo menos 50% e para <3 g/g (300 mg/mmol) medida como PCR de uma coleta de urina de 24 horas / Estabilização ou melhora da função renal ($\pm 10\%$ – 15% da basal).

Em alguns casos essa resposta pode demorar mais de 12 meses em relação ao início da terapia, de forma a talvez permitir uma maior tolerância (18-24 meses) em relação ao período de avaliação em caso de melhora continuada ao longo do acompanhamento. Alguns estudos observacionais, salientam que diferentemente dos quadros de evolução em síndrome nefrítica, aqueles que manifestam nefrite lúpica com síndrome nefrótica podem ter uma resposta mais lenta ao tratamento que o habitual.

Uma Análise pós-HOC do estudo AMLS propôs uma possível ferramenta para avaliação mais precoce à terapêutica instituída, sendo um padrão satisfatório quando há normalização do complemento e diminuição da proteinúria em pelo menos 25% do valor inicial em um período de 8 semanas.

A Avaliação da resposta à terapia imunossupressora persiste ainda sendo um desafio para a equipe assistente, devendo-se elencar durante esse julgamento se houve tempo suficiente para obter o efeito ideal da droga versus o risco de perpetuação da injúria renal em caso de tratamento subótimo.

Na hipótese de resposta insatisfatória é recomendado verificar adesão do paciente à terapia, nível sérico da medicação imunossupressora (quando possível), repetir a biópsia quando em suspeita de outra etiologia ou cronicidade.

Descartadas associações com algum desses fatores, deve-se considerar troca do imunossupressor ou outras terapias alternativas com a adição de rituximabe, combinação de corticoide + micofenolato + inibidores da calcineurina ao esquema ou curso prolongado com ciclofosfamida IV em pulsos.