

HRJ

v.2 n.11 (2021)

Recebido: 11/02/2021

Aceito: 20/02/2021

Nefropatia *full-house* não relacionada ao lúpus: um relato de caso

Louise Cristhine de Carvalho Santos¹

Phelipe Pinheiro Alves Lucas²

Dilson Palhares Ferreira³

¹Médica residente em Clínica Médica do Hospital Regional de Sobradinho, Distrito Federal, Brasil

²Médico residente em Ortopedia e Traumatologia do Hospital Regional do Gama, Distrito Federal, Brasil

³Médico especialista em Clínica Médica/Nefrologia, preceptor da residência de Clínica Médica do Hospital Regional de Sobradinho, Distrito Federal, Brasil

Endereço eletrônico para correspondência:

louisecristhine@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune multissistêmica. Alguns pacientes, contudo, podem exibir um padrão histológico de lesão renal, com características indistinguíveis da nefrite lúpica, porém sem apresentar quaisquer sintomas extrarrenais ou sorologias sugestivas de LES. Tal acometimento tem sido recentemente denominado nefropatia *full-house* não relacionada ao lúpus. **Descrição:** P.M.G., 19 anos, feminino, solteira. Apresentou quadro de síndrome edemigênica associada à hipertensão com proteinúria em faixa nefrótica e alterações de função renal em exames laboratoriais. Foi investigada quanto à possibilidade de LES sem preencher critérios clínicos e laboratoriais. Durante a internação foi submetida à biópsia renal com padrão compatível com nefropatia *full-house* sendo realizada pulsoterapia com Ciclofosfamida com recuperação total da função renal e, atualmente, mantém acompanhamento em uso de corticoterapia. **Conclusões:** A Nefropatia *full-house* não relacionada ao lúpus é uma entidade nova, ainda não totalmente compreendida em seus mecanismos de ação e abordagem terapêutica. Ainda necessita de mais estudos e pode se apresentar como uma manifestação inicial do LES, manifestação isolada do LES ou uma doença nova não relacionada ao LES.

Palavras-chave: Nefropatia *full-house*, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Nefropatia não relacionada ao Lúpus, Síndrome Nefrótica.

Full-house nephropathy unrelated to lupus: a case report

ABSTRACT

Introduction: The systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic multisystemic autoimmune inflammatory disease. Some patients, however, may exhibit a histological pattern of renal injury, with characteristics indistinguishable from lupus nephritis, but without presenting any extra renal symptoms or suggestive SLE serology. Such involvement has recently been called *full-house* nephropathy unrelated to lupus. **Description:** P.M.G., 19 years old, female, single. She presented endemogenic syndrome associated with hypertension with proteinuria in the nephrotic range and changes in renal function in laboratory tests. It was investigated for the possibility of SLE without filling clinical and laboratory criteria. During hospitalization, she was submitted to renal biopsy with a pattern compatible with *full-house* nephropathy. She was submitted to pulse therapy with Cyclophosphamide with total recovery of renal function and today she is monitored on the use of corticoid therapy. **Conclusions:** *Full-house* nephropathy not related to lupus is a new entity, not yet fully understood the mechanisms of action and therapeutic approach. It still needs further studies and may be the initial manifestation of SLE, isolated manifestation of SLE or a new disease not related to SLE.

Keywords: *full-house* nephropathy, systemic lupus erythematosus, non-lupus-related nephropathy, nephrotic syndrome

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa com diversas manifestações clínicas.⁶ Envolvimento renal no LES, também conhecido como nefrite lúpica (LN), é uma grave complicação relativamente comum, com até 90% dos pacientes com comprometimento patológico, muitas vezes irreversível, da função renal.⁵

Sua incidência é maior em mulheres jovens e seu diagnóstico era baseado nos critérios do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), mas a positividade do fator antinúcleo (FAN) passou a ser primordial para o diagnóstico do LES pelos novos critérios da European League Against Rheumatism (EULAR) e American College of Rheumatology (ACR).¹

De acordo com os novos critérios de classificação para LES, com a única manifestação renal comprovada por biópsia e na presença de autoanticorpos, o diagnóstico de LES pode ser feito. Porém, há casos que apresentam lesões histopatológicas com padrão de imunofluorescência *full-house* sem achados sorológicos de autoanticorpos e nenhum outro sinal ou sintoma extra-renal de lúpus eritematoso, então tal diagnóstico não pode ser feito.²

Um padrão de imunofluorescência em biópsia renal que pode ser encontrado é chamado *full house*, que se refere à detecção simultânea de depósitos de IgA, IgG, IgM, C3 e C1q.²

O presente relato descreve o caso de uma paciente de 19 anos que apresentou Síndrome Nefrótica com biópsia renal com padrão *Full-House* sem preencher outros critérios clínicos ou laboratoriais para LES que esteve internada e segue em acompanhamento com a equipe de Nefrologia do Hospital Regional de Sobradinho – Distrito Federal desde 2018.

DESCRIÇÃO DO CASO

P.M.G, 19 anos, gênero feminino, solteira, residente em Sobradinho –DF, previamente hígida, deu entrada na Enfermaria de Nefrologia do Hospital Regional de Sobradinho – DF em julho de 2018 com quadro de edema em face e membros inferiores, urina espumosa e

hipertensão com início há 6 meses da admissão. Não apresentava lesões de pele, úlceras orais, alopecia, sintomas neurológicos ou psicóticos, anemia, leucopenia ou plaquetopenia, alterações articulares ou serosites.

Paciente durante internação iniciou tratamento para controle pressórico com enalapril, diuréticoterapia com furosemida oral, sinvastatina e corticoterapia com prednisona na dose de 1mg/Kg. Realizou exames laboratoriais que evidenciaram microalbuminúria de amostra isolada 4.976,24 mg, hipercalemia leve no valor 5,07mmol/L (VR: <4,5), Colesterol Total 475 mg/dl, HDL 43 mg/dl, LDL 353 mg/dl, triglicérides de 231 mg/dl, TSH 11,320 mUI/L, T4L 1,03 mUI/L. Foram realizadas dosagem FAN: não reagente, C3: 15 mg/dl (VR:87-200), C4: 23 mg/dl (VR:19-52). Durante a internação apresentou melhora importante do edema, controle pressórico, mantendo creatinina na faixa de 0,85 mg/dL e Ureia de 36mg/dL com diurese preservada.

Foi submetida à biópsia renal em agosto de 2018 com seguinte resultado: foram identificadas positivamente à Imunofluorescência de padrão granular grosseiro de fortes intensidades, ao longo das alças capilares glomerulares para quase todas as pesquisas realizadas, que incluíram o IgG, C3, IgM, Kappa, C1q, IgA e Lambda. As pesquisas de fibrinogênio foram negativas. À microscopia de luz foram identificadas difusa expansão da matriz mesangial e duplicação das alças capilares glomerulares, com infiltrado inflamatório mononuclear de permeio configurando aspecto lobulado. O espaço túbulo-intersticial estava alargado por discreto infiltrado inflamatório de granulomononucleares com fibrose (5-10%). Coexistia proporcional atrofia tubular. Os vasos arteriais exibiam ligeiro e difuso espessamento da parede e íntima. Os achados descritos às microscopia de luz e imunofluorescência melhor caracterizavam casos de Glomerulonefrite de Padrão Membranoproliferativo: Glomerulonefrite Membranoproliferativa com Imunocomplexos Tipo I/III.

Paciente manteve-se internada com nova solicitação de exames laboratoriais com seguintes resultados FAN Não Reagente, ANTI-DNA Não reagente, C3 9,62 mg/dl (VR:90-180). Recebeu alta em uso de Ciclosporina e desmame de corticoterapia. Em seguimento ambulatorial, após 2 meses da internação, apresentou alopecia importante e aumento de

creatinina sérica para 1,5 mg/dl sendo suspenso ciclosporina e reintroduzido prednisona. Em retorno após 1 mês com novos exames de atividade lúpica mantinha complemento consumido e dosagem de FAN não reagente e ANTI-DNA não reagente.

Em fevereiro de 2019 foi encaminhada a internação e iniciados ciclos de Ciclofosfamida uma vez ao mês durante seis meses e evoluiu com melhora da função renal com creatinina de 1,1 mg/dl e melhora dos sintomas após sexto ciclo. Manteve acompanhamento ambulatorial mensal com desmame e suspensão de corticoterapia, controle de anemia e tratamento de hipotireoidismo. Segue assintomática, no momento sem corticoterapia, com creatinina basal de 1,15 mg/dl e proteinúria subnefrótica (24 horas de 1456 mg/dL). Em última consulta em dezembro de 2020, refere gestação em curso com 15 semanas de evolução, mantém-se assintomática e foram suspensos enalapril e sinvastatina.

DISCUSSÃO

A paciente foi admitida na emergência com quadro de síndrome edemigênica com características de síndrome nefrótica em exame clínico e laboratorial sem outros sintomas característicos de LES com achado histopatológico de glomerulonefrite membranoproliferativa padrão *full-house* em IFI. Trata-se de uma paciente jovem, gênero feminino, em idade proliferativa que foi tratada com corticoterapia e ciclosporina, com melhora clínica e laboratorial, no seguimento clínico nos últimos 2 anos, sem achados adicionais para LES em exames laboratoriais ou manifestações extrarrenais.

Em uma série de casos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão foram descritos três pacientes, sendo eles 2 mulheres e 1 homem que apresentaram achado anatomopatológico, em biópsia renal, de padrão *full-house* que não apresentaram nenhum critério clínico para LES, em seguimento por 10 anos.¹

Guerrero, et al., em 2020, apresentaram dois casos de duas crianças. Uma criança com glomerulonefrite rapidamente progressiva e com histórico de infecção, que foi submetida a uma biópsia renal que mostrou um padrão histológico consistente com glomerulonefrite proliferativa crescentes difusos e celulares em mais de 50%, e uma menina com síndrome nefrótica e biópsia

indicativa de nefrite lúpica classe IV. Os dois pacientes apresentaram um padrão de imunofluorescência *full-house* e ambos foram administrados tratamento de imunossupressão. ²

Outras patologias podem se manifestar com imunofluorescência padrão *full-house* e devem fazer diagnóstico diferencial com LES: hepatopatias, diabetes mellitus, doenças glomerulares primárias, nefropatia C1q, nefropatia de IgA, infecções (glomerulonefrite pós-estreptocócica, endocardite), além da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite B ou C, vírus BK e CMV.¹

Rijnink, et al., em 2017, relataram 32 pacientes com nefropatia *full-house* não lúpica e um acompanhamento médio de 20 anos, durante os quais nenhum desenvolveu lúpus eritematoso. Destes pacientes, 20 tinham nefropatia *full-house* não lúpica idiopática e, 12, nefropatia não lúpica secundária.. Além disso, usando uma análise de regressão multivariada, os autores descobriram que aqueles afetados por nefropatia não lúpica com padrão de lesão proliferativa progrediram mais rapidamente para doença renal em estágio terminal do que pacientes com lúpus. ^{2,3}

Sierra, et al., em 2015, apresentaram o relato de caso de uma paciente com manifestações extra-renais de LES porém sem achados sorológicos para o diagnóstico definitivo de LES de acordo com os critérios de SLICC. A paciente em questão foi submetida a biópsia renal com achado anatomopatológico de nefrite padrão *full-house*. A paciente recebeu tratamento como nefrite lúpica e apresentou remissão total do quadro. ⁴

Rijnink, et al., em 2017 fizeram uma análise da coorte usando os critérios de SLICC expondo que a classificação apresenta um bom desempenho como classificação e, possivelmente, também como critérios de diagnóstico para pacientes com biópsia renal com resultado compatíveis com nefropatia lúpica, mas sugeriram uma reavaliação do critério renal de forma isolada associado ou não aos anticorpos de atividade lúpica positivos como suficientes para o diagnóstico de nefrite lúpica, visto que alguns paciente ficam sem o diagnóstico precoce podendo alterar o desfecho e a ausência de terapêutica específica podem alterar o curso da doença nos pacientes. ^{3,5}

CONCLUSÕES

A nefropatia *full-house* não lúpica permanece uma entidade de difícil diagnóstico e manejo que ainda necessita de mais estudos para definição como uma nova classe de glomerulopatia ou uma apresentação precoce da nefrite lúpica.

REFERÊNCIAS

- 1 – Márcia de Oliveira Silva et al. Nefropatia “full-house” não relacionada ao lúpus: uma série de casos. **J. Bras. Nefrol.** 2020.
- 2- Guerrero GA et al.. Nefropatía full house no lúpica en pediatria: reporte de dos casos. **Biomédica.** 2020;40:220-7. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4863>
- 3- Rijnink EC et al.. Idiopathic non-lupus full-house nephropathy is associated with poor renal outcome. **Nephrol Dial Transplant.** 2017 Apr;32(4):654-62.
- 4- Sierra C. Simmon et al. Antinuclear Antibody-Negative Lupus Nephritis with Full House Nephropathy: A Case Report and Review of the Literature. **Am J Nephrol** 2015;42:451–459
- 5- Rijnink EC et al. Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria in a cohort of patients with full house glomerular deposits. **Kidney International.** 2017
- 6- Borba EF et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. **Rev Bras Reumatol.** 2008 Jul;48(4):196-207.
7. Fanouriaskis A et al. 2019 update of the EULAR recommendations on the management of systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis** 2019; 78:736-735.