



# UTN

UNIDADE DE TRATAMENTO NEFROLÓGICO

## MICOFENOLATO NA IMUNOSSUPRESSÃO INICIAL DA NEFRITE LÚPICA GRAVE

<sup>1</sup>Lilian Fátima Miguel Acha, <sup>1</sup>André Guerra e Silva, <sup>1</sup>Mara Dolores Nunes Macedo, <sup>1</sup>Roberto Vieira Lemos, <sup>1</sup>Franções Sacramento Oliveira, <sup>1</sup>Silvia Maria de Sá Basílio Lins

<sup>1</sup>UTN – Unidade de Tratamento Nefrológico / Centro de Terapia Intensiva do Hospital Daniel Lipp –Duque de Caxias (RJ)

**INTRODUÇÃO:** O Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença auto-imune que acomete, predominantemente, mulheres jovens entre 20 e 40 anos de idade, podendo levar a glomerulonefrites de intensidade e repercussões clínicas distintas, variando desde a oligosintomatologia até insuficiência renal de curso rapidamente progressivo. O diagnóstico preciso é feito através de biópsia renal, sendo esta também orientadora das estratégias terapêuticas, baseadas na imunossupressão com corticosteróides e/ou outros grupos de medicamentos imunossupressores. Outros exames se destacam no diagnóstico como as provas de atividade inflamatória, a pesquisa do fator anti-nuclear (FAN) e os auto-anticorpos anti-ds DNA, anti-sM, anti-SSA, anti-SSB e outros. Entretanto, mesmo dispondo-se de métodos de imagem, a biópsia renal apresenta riscos de complicações, a maioria delas hemorrágicas, podendo levar a nefrectomia ou mesmo ao óbito. O tratamento imunossupressor também apresenta alguns possíveis efeitos indesejados, principalmente de natureza infecciosa grave (imediatos) e os neoplásicos a longo prazo. A busca de imunossupressores mais específicos e de esquemas de terapia menos iatrogênicos ainda é um desafio para a medicina atual.

**RELATO:** F. A. S., masculino, 32 anos, eurobrasileiro, do RJ, apresentou anasarca, poliartralgia simétrica das pequenas articulações, hiporexia, queda do estado geral, diminuição do volume urinário, hipertensão arterial, náuseas e vômitos. Negou etilismo, tabagismo, hemotransfusão, drogas ilícitas, infecção respiratória ou cutânea, síndrome sicca e fenômeno de Raynaud. Exame mostrou úlcera localizada na borda lingual. Flapping. Crepitações bibasais e ascite moderada. Edema dos membros inferiores e facial. Exames laboratoriais mostraram anemia, leucopenia, elevação das escórias nitrogenadas, hipercalemia, proteína +++ (EAS), FAN 1/1280; anti-DNA 1/60; C3 e C4 baixos; PCR e VHS elevados. Sorologias negativas (hepatites B, C e HIV). A radiografia do tórax mostrou derrame pleural e infiltrado intersticial bilateral até terço médio. Ultrassonografia e tomografia abdominal apontam rins tópicos de dimensões normais, com hiperecogenicidade e perda parcial da relação cortico-medular, sem sinais de hidronefrose ou litíase. Iniciada hemodiálise após implante do cateter de dupla-luz na veia femoral direita, seguido pela imunossupressão com metilprednisolona 1,0 g IV/dia por três dias consecutivos e prednisona oral 1,0 mg/Kg/dia. Após seis semanas, não houve melhora da função renal nem retorno da diurese. A biópsia foi considerada para a definição do risco x benefício da manutenção da imunossupressão, não realizada devido às possibilidades de complicação hemorrágica e nefrectomia. O uso da ciclofosfamida (CFM), face aos riscos de piora da leucopenia e sepse, foi descartado. Por se tratar de um quadro de evolução rápida, com perda precoce da função renal e sem resposta terapêutica após seis semanas, classificou-se o caso como sendo nefrite lúpica classe III/IV, de prognóstico reservado na maioria das vezes, sendo o risco maior que o potencial benefício para a realização de uma biópsia naquele momento. Optou-se pela introdução do micofenolato de mofetil (MMF), uma droga mais segura, recente, usada para nefrite lúpica e com relatos contraditórios de sucesso. A posologia foi 500 mg VO de 12/12 h, bem tolerada e sem queixas de dispepsia ou diarreia. Após duas semanas, houve recuperação do débito urinário (1500 a 1800 mL em 24h), redução das escórias (creatinina sérica de 1,7 mg/dL), melhora clínica e normalização da pressão arterial. Retirado o cateter de dupla-luz. A anemia e a leucopenia persistiram, mas houve melhora do complemento sérico e do VHS. Durante o tratamento, surgiu trombose venosa profunda no membro inferior direito, confirmada por ecodoppler colorido venoso, iniciando-se anticoagulação com heparina, cumarínicos e implante de filtro da veia cava inferior. Após melhora deste quadro, recebeu alta hospitalar com manutenção da imunossupressão mediante acompanhamento nefrológico ambulatorial, sem biópsia renal.

**RELATO:** F. A. S., masculino, 32 anos, eurobrasileiro, do RJ, apresentou anasarca, poliartralgia simétrica das pequenas articulações, hiporexia, queda do estado geral, diminuição do volume urinário, hipertensão arterial, náuseas e vômitos. Negou etilismo, tabagismo, hemotransfusão, drogas ilícitas, infecção respiratória ou cutânea, síndrome sicca e fenômeno de Raynaud. Exame mostrou úlcera localizada na borda lingual. Flapping. Crepitações bibasais e ascite moderada. Edema dos membros inferiores e facial. Exames laboratoriais mostraram anemia, leucopenia, elevação das escórias nitrogenadas, hipercalemia, proteína +++ (EAS), FAN 1/1280; anti-DNA 1/60; C3 e C4 baixos; PCR e VHS elevados. Sorologias negativas (hepatites B, C e HIV). A radiografia do tórax mostrou derrame pleural e infiltrado intersticial bilateral até terço médio. Ultrassonografia e tomografia abdominal apontam rins tópicos de dimensões normais, com hiperecogenicidade e perda parcial da relação cortico-medular, sem sinais de hidronefrose ou litíase. Iniciada hemodiálise após implante do cateter de dupla-luz na veia femoral direita, seguido pela imunossupressão com metilprednisolona 1,0 g IV/dia por três dias consecutivos e prednisona oral 1,0 mg/Kg/dia. Após seis semanas, não houve melhora da função renal nem retorno da diurese. A biópsia foi considerada para a definição do risco x benefício da manutenção da imunossupressão, não realizada devido às possibilidades de complicação hemorrágica e nefrectomia. O uso da ciclofosfamida (CFM), face aos riscos de piora da leucopenia e sepse, foi descartado. Por se tratar de um quadro de evolução rápida, com perda precoce da função renal e sem resposta terapêutica após seis semanas, classificou-se o caso como sendo nefrite lúpica classe III/IV, de prognóstico reservado na maioria das vezes, sendo o risco maior que o potencial benefício para a realização de uma biópsia naquele momento. Optou-se pela introdução do micofenolato de mofetil (MMF), uma droga mais segura, recente, usada para nefrite lúpica e com relatos contraditórios de sucesso. A posologia foi 500 mg VO de 12/12 h, bem tolerada e sem queixas de dispepsia ou diarreia. Após duas semanas, houve recuperação do débito urinário (1500 a 1800 mL em 24h), redução das escórias (creatinina sérica de 1,7 mg/dL), melhora clínica e normalização da pressão arterial. Retirado o cateter de dupla-luz. A anemia e a leucopenia persistiram, mas houve melhora do complemento sérico e do VHS. Durante o tratamento, surgiu trombose venosa profunda no membro inferior direito, confirmada por ecodoppler colorido venoso, iniciando-se anticoagulação com heparina, cumarínicos e implante de filtro da veia cava inferior. Após melhora deste quadro, recebeu alta hospitalar com manutenção da imunossupressão mediante acompanhamento nefrológico ambulatorial, sem biópsia renal.

**CONCLUSÃO:** Caso de nefrite lúpica sem determinação histológica pelos riscos da realização de uma biópsia renal, evoluindo para rápida perda da função e oligoanúria, necessitando de terapia renal substitutiva extracorpórea. A monoterapia com corticosteróides foi insatisfatória após seis semanas e a CFM não foi usada pela leucopenia. Duas semanas após a associação terapêutica do MMF, houve recuperação da função renal e retorno da diurese. Trata-se de uma droga mais segura, largamente utilizada em transplante renal, de baixa toxicidade gastrointestinal, com efeitos imunomoduladores mais seguros e passíveis de reversão rápida mediante a sua redução posológica ou suspensão. Houve receio em se utilizar esta droga face a leucopenia, mas os riscos de piora por sepse seriam maiores em se tratando da CFM. O objetivo da terapia foi alcançado e não ocorreram complicações infecciosas. A evolução clínica sugere glomerulonefrite classe III ou IV, pela perda da função, oligoanúria e refratariedade à terapêutica, não sendo comum às formas mesangiais. As formas crescênticas também possuem estas características, mas a resposta à imunossupressão é, geralmente, insatisfatória. Há dois anos, relatou-se no Congresso de Nefrologia de Curitiba, um caso similar e bem-sucedido de MMF após falha terapêutica com a CFM, mas com óbito por tromboembolismo pulmonar.