# CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ JÉSSICA ELOÍSA MOSCONI

NEFROPATIA LÚPICA, ANÁLISE EPIDEMIOLOGICA DAS CIDADES DE ABRANGÊNCIA DA 20ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ

#### JÉSSICA ELOÍSA MOSCONI

# NEFROPATIA LÚPICA, ANÁLISE EPIDEMIOLOGICA DAS CIDADES DE ABRANGÊNCIA DA 20º REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ

Projeto de Pesquisa apresentado à disciplina de TCC1 do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG, como requisito parcial para aprovação da Disciplina.

**Prof (a). Orientador (a):** Ana Cláudia Paiva Alegre Maller

## CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

#### **1.1 TEMA**

O seguinte trabalho pretende realizar levantamento epidemiológico acerca da Nefropatia Lúpica nos municípios da área de atuação da 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, sediada em Toledo-PR.

#### 1.2 ASSUNTO

O assunto do referido trabalho delimita-se a análise quantitativa de pacientes diagnosticados com Nefropatia Lúpica nos municípios de Assis Chateubriand, Diamante do Oeste, Entre Rios do Oeste, Guaíra, Marechal Cândido Rondon, Maripá, Mercedes, Nova Santa Rosa, Ouro Verde do Oeste, Palotina, Pato Bragado, Quatro Pontes, Santa Helena, São José das Palmeiras, São Pedro do Iguaçu, Terra Roxa, Toledo e Tupãssi.

O levantamento de dados verificará dentro do montante de pacientes diagnóstico de lúpus o número de pacientes com manifestações renais, que devido a aspectos intrínsecos da doença e de diagnóstico e tratamento, evoluíram e apresentaram necessidade em realizar hemodiálise ou dialise peritoneal devido à perda de função renal. Esses procedimentos visam mimetizar a função desempenhada pelos rins em indivíduos que apresentem estimativa de taxa de filtração glomerular abaixo de 10 mL/min.

## 1.3 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

As políticas de saúde pública brasileira têm sido efetivas em identificar potenciais casos de Nefrite Lúpica e manejar adequadamente os pacientes a fim de abordar em tempo hábil uma patologia que é potencialmente deletéria para os rins?

#### 1.4 JUSTIFICATIVA

A escassez de estudos epidemiológicos brasileiros sobre Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), associada ao fato de que os dados atualmente existentes serem quase

em sua totalidade internacionais, impossibilita a construção de um cenário condizente a realidade brasileira.

O protocolo clínico e as diretrizes terapêuticas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS) se baseiam em dados epidemiológicos oriundo de apenas um estudo publicado em 2003<sup>1</sup>, que foi realizado na cidade de Natal-RN.

Desse modo, cria-se a dúvida se as atribuições e fundamentações utilizadas, suprimem as necessidades do manejo clínico e de recursos à doença no Brasil.

## 1.5 FORMULAÇÃO DAS HIPÓTESES

Os dados resultantes da pesquisa podem demonstrar que os parâmetros brasileiros se enquadram nos índices mundiais, atribuindo a doença o caráter de raridade e desmerecendo a necessidade logística de manejar recursos e esforços no intuito de promover ações mais efetivas no âmbito de diagnóstico e tratamento.

Entretanto, pode haver a evidenciação que as atribuição e designações internacionais dadas à doença não condizem com os aspectos epidemiológicos existentes no Brasil.

Salientando a necessidade de implementar políticas públicas de saúde afim de evitar desfecho desfavorável da doença, pois, a extensão da doença renal está vinculada com maior morbimortalidade.

#### 1.5. OBJETIVOS DA PESQUISA

#### 1.5.1. Objetivo Geral

O projeto tem por objetivo coletar dados epidemiológicos através da análise de prontuários médicos disponibilizados pela RenalClin, pelo CISCOPAR – Consorcio Intermunicipal de Saúde Costa Oeste do Paraná e pela Secretária Municipal de Saúde de Toledo – PR, e por relatórios técnicos da 20ª Regional de Saúde.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Artigo Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN-Brasil, publicado em 2003 na Revista Brasileira de Reumatologia, baseado no Censo 2000 da população brasileira do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) estudou a incidência de LES na cidade de Natal-RN de primeiro de janeiro de 2000 à trinta e um de dezembro de 2000, excluindo casos de lúpus induzido por drogas.

#### 1.5.2. Objetivos Específicos

Contrapor os dados produzidos com os índices mundiais identificados através da revisão literária, vislumbrando compreender a aplicabilidade da literatura estrangeira na vivência da realidade da Nefropatia Lúpica no Brasil.

Mensurar a porcentagem de pacientes com Nefropatia Lúpica que evoluíram com total deterioração da função renal e necessidade de realizar métodos dialíticos, determinando se a abordagem ao paciente e o acesso ao tratamento têm sido efetivos.

Concluir se existe a necessidade de um reenquadramento das políticas de serviços em saúde para tentar suprir a demanda do manejo do paciente lúpico nefropata.

## CAPÍTULO 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma afecção multissistêmica heterogênea do tecido conjuntivo, de caráter crônico e inflamatório, e natureza autoimune, que evolui com períodos de exacerbação e remissão.

De etiologia não esclarecida, o desenvolvimento da doença está ligado à predisposição genética e aos fatores ambientais (1). Segundo (2), individuos que carreiam em seu genótipo os genes HLA-B8, HLA-DR2 e HLA-DR3, apresentam maior propensão para o desenvolvimento da doença quando existe interação como fatores ambientais, sabidamente luz ultravioleta, hormônios sexuais, infecções virais, fatores emocionais e certas medicações.

O mecanismo da doença baseia-se na perda do controle imunorregulatório, devido falhas nos processos de tolerância imunológica, culminando com o desenvolvimento de auto-anticorpos, ou seja, o sistema imune passa a permitir que anticorpos sejam produzidos contra constituintes celulares próprios do organismo humano. Além disso, há a formação e deposição de imunocomplexos.

O objetivo do tratamento baseia-se na supressão da atividade da doença (3). Existindo a necessidade de reduzir a atividade falha do sistema imune, através da utilização de esquema terapêutico com glicocorticoides e imunossupressores.

A glomerulonefrite lúpica é a causa mais frequente do uso de doses elevadas de glicocorticoides e imunossupressores (4).

A imunossupressão obtida pela terapeutica da doença, relaciona-se com maior suscetibilidade a infecções, incluindo as oportunistas, e as infecções estão relacionadas ao aumento da morbimortalidade no LES.

Análises da incidência de LES, de estudos realizados nos Estados Unidos, países nórdicos e Reino Unido mostram preponderância do sexo feminino, como citado por (5), habitualmente na fase reprodutiva.

Há uma proporção de nove a dez mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitante (6). Referências internacionais mostram a incidência variando entre 1,15 e 9,3 casos a cada 100.000 habitantes/ano, mas a primeira pesquisa realizada no Brasil sobre a incidência da doença, na cidade de Natal - RN, mostrou resultado de 8,7 casos/100.000 habitantes/ano (7).

Por ser uma doença multissistêmica, muitas vezes de início insidioso e com apresentação clínica variável, o diagnóstico de LES pode ser difícil, principalmente na avaliação inicial (FREIRE, SAUTO, & CICONELLI, 2011).

Em 2012, a *Systemic Lupus International Collaborating Clincs*<sup>2</sup>, objetivando facilitar o desfecho daignóstico de casos suspeitos de LES, aprimorou os critérios de classificação do LES formulados em 1982 pelo Colégio Americano de Reumatologia<sup>3</sup> e revistos em 1997, possibilitando incremento de sensibilidade ao número de diagnósticos efetivos de LES.

O polimorfismo da doença reflete-se em abrangentes manifestações clínicas que podem envolver um ou mais sistemas do corpo humano, destacando-se os comprometimentos articular, cutâneo, cardíaco, hematológico, neuropsiquiátrico, pulmonar e renal.

O acometimento renal em portadores de LES é comum a 30-90% dos pacientes, sendo importante causa de agravamento de morbidade e mortalidade (8).

As lesões glomerulares, na grande maioria dos casos, são causadas pela deposição de imunocomplexos com padrões característicos: mesangial, proliferativo focal, proliferativo difuso e membranoso. (9).

A biopsia renal unida aos métodos de imunofluorescencia e microscopia possbilitam classificar o padrão de deposição e as lesões presentes no tecido renal, determinando a subdivisão da nefrite lúpica em seis classes.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Grupo internacional de reumatologistas e imunologistas, atuante desde 1991, com interesses centrados no lúpus.

A classe I (Glomerulonefrite lúpica mesangial mínima), caracteriza-se pela presença de imunocomplexos no mesângio; a classe II (Glomerulonefrite lúpica proliferativa mesangial) apresenta hipercelularidade mensagial ou expansão da matriz mesangial; na classe III (Glomerulonefrite lúpica proliferativa focal) há proliferação endocapilar e extracapilar e acometimento de menos de 50% dos glomerulos; a classe IV (Glomerulonefrite lúpica proliferativa difusa) é semelhante a classe III, mas acomete mais de 50% dos glomerulos renais; ns classe V (Glomerulonefrite lúpica membranosa) evidencia-se um espessamento da membrana basal glomerular e alterações mesangiais; a casse VI (Glomerulonerite lúpica esclerosante avançada) é constuida por esclerose global de 90% dos glomerulos.

A morbimortalidade é particularmente alta em paciente com insuficiência renal. Segundo, o MS a mortalidade dos pacientes com LES é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada a atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC), a maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão e, tardiamente, às complicações da própria doença e do tratamento.

A insuficiência renal envolve a perda da capacidade de excreção de solutos tóxicos e incapacidade de manter o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico do organismo, efetuados pelo rim, assim como alterações hormonais sistêmicas.

A diálise é um processo de terapia renal substitutiva utilizada para remover líquidos e produtos do metabolismo corporal final, sendo prescrita em casos de hipercapnia, acidose metabólica, sobrecarga de volume, uremia, hipercalcemia, hiperuricemia, alcalose metabólica, clearance de creatinina menor que 0,10 ml/min/kg em insuficiência renal aguda ou menor que 0,10-0,15 mL/min/Kg em quadros de insuficiência crônica.

Os pacientes submetidos à hemodiálise ou diálise peritoneal crônicas, em função da deficiência imunológica causada pela uremia, estão sob risco de infecções virais e bacterianas, servindo de incremento à morbimortalidade da nefropatia lúpica.

7

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Organização fundada em 1934 comprometida em promover a melhoria do atendimento aos pacientes com doenças reumáticas.

#### CAPÍTULO 3 – ENCAMINHAMENTO METODOLÓGICO

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

O projeto é fundamentado em uma pesquisa de caráter quantitativo, a ser realizado através de revisão de prontuários e de relatórios.

#### 3.2 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO E PLANO DE RECRUTAMENTO

Esse projeto quantificará o número de pacientes com Nefropátia Lúpica já diagnosticada nos municípios compreendidos sobre a jurisdição da 20ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, assim como o número de nefropatas lúpicos em curso de procedimentos dialíticos.

# 3.3 DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS PARA A EXECUÇÃO DO PROJETO

As informações a serem verificadas nos prontuários serão:

- Sexo;
- Faixa etária;
- Raça;
- Nível de escolaridade;
- Tempo de diagnóstico;
- Local de residência do paciente, se zona urbana ou rural;
- As alterações de provas imunológicas encontradas (fator anti-núcleo-FAN e aspecto identificado, anti-DNA, anti-Sm e anticorpo antifosfolípide);
- Alterações clínicas de critério diagnóstico;
- Se houve ou não realização de biopsia renal, se sim, em qual classificação o resultado se enquadra;
- Paciente realiza ou não procedimento dialítico;
- Tipo de tratamento em curso;
- Pacientes que vieram a óbito.

3.4 DESCRIÇÃO DE MÉTODOS QUE AFETEM OS PARTICIPANTES DA PESQUISA E ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS, BEM COMO MEDIDAS QUE MINIMIZEM E/OU ELIMINEM TAIS RISCOS

A pesquisa trabalhará com prontuários médicos dos pacientes e relatórios técnicos, em razão disso, os riscos envolvidos são muito pequenos, limitando-se a uma possível exposição dos dados dos pacientes. Para que isso não ocorra, os pesquisadores comprometem-se a não divulgar qualquer dado que possibilite a identificação do paciente.

Assegurando a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantido a não utilização das informações em prejuízo das pessoas. Garantindo a integridade e não violação dos documentos utilizados.

Atestar a inexistência de conflito de interesse entre os pesquisadores e os sujeitos da pesquisa. Comunicar às autoridades sanitárias os resultados da pesquisa, para contribuir para a melhoria das condições de saúde coletiva, sempre priorizando preservar a imagem dos sujeitos da pesquisa.

Com relação aos benefícios, espera-se que essa pesquisa permita contextualizar a realidade brasileira diante do cenário mundial, possibilitando enquadrar as políticas públicas de saúde às reais necessidades da população estudada.

# 3.5 CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

Esta pesquisa poderá ser suspensa a qualquer momento por solicitação dos pesquisadores ou dos pesquisados, não ocasionando prejuízo para nenhuma das partes.

# 3.6 LOCAL DE REALIZAÇÃO DAS VÁRIAS ETAPAS E INFRAESTRUTURA NECESSÁRIA

A coleta de dados será realizada na RenalClin<sup>4</sup>, pertencente ao Instituto de Medicina Integrada (IMED), que conta com o centro de hemodiálise, responsável por suprir a demanda dos municípios compreendidos sobre o campo de atuação da 20<sup>a</sup>

9

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Clínica particular de nefrologia localizada na Rua Santos Dumont, 2708 – Centro, Toledo-PR, 85900-010.

Regional de Saúde, na 20ª Regional de Saúde<sup>5</sup>, no CISOP<sup>6</sup> e na Secretaria Municipal de Saúde de Toledo - PR.

Havendo a necessidade do translado de Cascavel-PR até o município de Toledo-PR para que a etapa de análise de prontuários e recolhimento das informações necessárias.

# 3.7 EXPLICITAÇÃO DAS RESPONSABILIDADES DE CADA UM DOS ENVOLVIDOS NA PESQUISA

Ao pesquisador institui-se a responsabilidade de coletar os dados, analisar e discutir em conjuntos com os co-participantes do estudo os índices obtidos, e concluir a respeito do resultado final atingido.

À 20ª Regional de Saúde cabe fornecer relatórios técnicos sobre os pacientes lúpicos sobre sua jurisdição, ao CISOP e a Secretaria Municipal de Saúde de Toledo irão fornecer os prontuários médicos dos pacientes diagnosticados com lúpus. A RenalClin, fornecerá o prontuário dos pacientes encaminhados para dialise.

3.8 EXPLICITAÇÃO ACERCA DA PROPRIEDADE DAS INFORMAÇÕES GERADAS PELA PESQUISA, SOBRE O USO E DESTINO DAS INFORMAÇÕES/DADOS COLETADOS, BEM COMO MEDIDAS DE PROTEÇÃO RELATIVAS À PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE DAS INFORMAÇÕES OBTIDAS PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO, LOCAL E TEMPO DE ARMAZENAMENTO

Os dados coletados durante a pesquisa ficarão sob responsabilidade dos pesquisadores por um período mínimo de 5 (cinco) anos e serão utilizados para divulgação científica.

<sup>6</sup> Consórcio Intermunicipal de Saúde Costa Oeste do Paraná, Rua Rodrigues Alves – 1437 – Jardim Coopagro, Toledo – PR, 85903-500.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Rua Rui Barbosa, 1858 – Centro, Toledo-PR, Rua Rui Barbosa, 1858, Centro, 85900-040.

# 3.9 ORÇAMENTO

Descrição do Material	Previsão de Custo							
Descrição do Material	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total					
Caneta Esferográfica	02 uni.	R\$ 1,50	R\$ 3,00					
Lápis Preto	02 uni.	R\$ 1,00	R\$ 2,00					
Marcador de Texto	03 uni.	R\$ 2,00	R\$ 6,00					
Papel A4	02 resma	R\$ 12,00	R\$ 24,00					
Cartucho Tinta Preto	02 uni.	R\$ 25,00	R\$ 50,00					
Gasolina	16,72 litros	R\$ 2.99	R\$ 50,00					
		Total	R\$ 135,00					

#### 3.10 CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

Atividades	2019										
	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Encaminhamento do Projeto ao Comitê (quando											
necessário)											
Coleta de Dados											
Tabulação dos dados											
Estruturação da Fundamentação Teórica											
Análise e contextualização das informações											
Estruturação dos Resultados e Discussões											
Redação final e revisão ortográfica											
Encaminhamento para publicação											

# 3.11 ANÁLISE DOS RESULTADOS E EXPLICITAÇÃO DE QUE OS RESULTADOS DA PESQUISA SERÃO TORNADOS PÚBLICOS, SEJAM ELES FAVORÁVEIS OU NÃO

Os dados coletados serão tabulados em Planilha do Microsoft Excel onde serão analisados estatisticamente. Independente dos resultados obtidos na pesquisa, os pesquisadores declaram que os tornarão públicos.

#### REFERÊNCIAS

- FAG. Manual de Normas para elaboração e apresentação de trabalhos acadêmicos 2015. Cascavel: FAG, 2015.
- SATO, E. I., BONFÁ, E. D., COSTALLAT, L. T., DA SILVA, N. A., BRENOL, J. C., SANTIAGO, M. B., . . . VASCONCELOS, M. (Novembro/Dezembro de 2002). Consenso brasileiro para o tratamento de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Revista Brasileira de Reumatologia, 42. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1415190635Consenso%20Bras%20 Lupus.pdf.
- 2. FERREIRA, M., SALGUEIRO, A. B., ESTRADA, J., RAMOS, J., VENTURA, L., VALE, M. C., & BARATA, D. (2009). Lúpus Eritematoso Sitêmico Caso Clínico. Acta Médica Portuguesa, 21, 199-204. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em http://repositorio.chlc.minsaude.pt/bitstream/10400.17/899/1/Acta%20Med%20Port%202008\_21\_199.pdf.
- 3. FREIRE, E. A., SOUTO, L. M., & CICONELLI, R. M. (Janeiro/Fevereiro de 2011). Medidas de avaliação em Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia, 51. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000100006&script=sci\_arttext&tlng=pt.
- 4. KLUMB, E. M., SILVA, C. A., LANNA, C. C., SATO, E. I., BARBA, E. F., BRENOL, J. C., . . . RIBEIRO, F. M. (Janeiro/Fevereiro de 2015). Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Revista Brasielira de Reumatologia, 55, 1-21. Acesso em 22 de Fevereiro de 2019, disponível em https://ac.els-cdn.com/S0482500414002307/1-s2.0-S0482500414002307-main.pdf?\_tid=ff51437b-36e0-4cac-bc9f-6263add92dfa&acdnat=1550833198\_67e77a7909923b772da895f8f74f4f04.
- 5. VILAR, M. J., RODRIGUES, J. M., & SATO, E. I. (Novembro/Dezembro de 2003). Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN-Brasil. Revista Brasileira de Reumatologia, 43, 347-351. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em https://www.researchgate.net/profile/Emilia\_Sato/publication/262591972\_Incide

- nce\_of\_systemic\_lupus\_erythematosus\_in\_Natal\_RN\_Brazil/links/570d6dc408a ec783ddce2002/Incidence-of-systemic-lupus-erythematosus-in-Natal-RN-Brazil.pdf.
- 6. BORBA, E. F., LATORRE, L. C., BRENOL, J. C., KAYSER, C., DA SILVA, N. A., ZIMMERMANN, A. F., . . . SATO, E. I. (Julho/Agosto de 2008). Consenso de Lúpus Eritematoso Sitêmico. Revista Brasileira de Reumatologia, 48, 196-207. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em http://www.scielo.br/pdf/rbr/v48n4/v48n4a02.
- 7. NAKASHIMA, C. A., GALHARDO, A. P., DA SILVA, J. F., FIORENZANO, G. R., DOS SANTOS, A. B., LEITE, M. F., . . . MENOLLI, R. A. (Maio/Junho de 2011). Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do Lúpus Eritematoso Sistêmico em cidade do Sul do Brasil. Revista Brasileira de Reumatologia, 51. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000300004&script=sci arttext&tlng=pt.
- 8. SOARES, M. F., TELLES, J. E., & MOURA, L. A. (Setembro de 2005). Classifiação da Nefrite Lúpica: Metanálise e Proposta atual da Sociedade Internacional e Nefrologia e da Sociedade de Patologia Renal. *Jornal Brasikeiro de Nefrologia*, 26. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em file:///C:/Users/a/Documents/J%C3%A9/S%C3%A9timo%20Per%C3%ADodo/artigos/27-03-09%20(1).pdf.
- 9. RIBEIRO, A. R., CARVALHO, D. B., SIMÕES, M. J., PINTO, C. C., & MAIA, J. R. (2009). Paciente Lúpica em programa dialítico com serosite. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, 11, 23-26. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019. disponível em https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/1989/1464. BRASIL, Ministério da Saúde. Diretrizes terapêuticas. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Acesso em 21 de Fevereiro de 2019, disponível em http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-lupuseritematoso-sistemico-retificado-2013.pdf.