

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

IMPACTO DA PRESENÇA DE MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA NA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA ENTRE PACIENTES COM NEFRITE LÚPICA PROLIFERATIVA

Víctor Mendes Ferreira, Ana Cecilia Alves Cardoso, Lara Gonçalves Sette, Gabriel Andrade de Araújo, David Campos Wanderley, Stanley de Almeida Araújo, Elisa do Carmo Viana, Josiane Santos Brant Rocha

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.11948>

Submetido em: 2025-05-09

Postado em: 2025-05-21 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

ARTIGO ORIGINAL:

IMPACTO DA PRESENÇA DE MICROANGIOPATIA TROMBÓTICA NA AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA ENTRE PACIENTES COM NEFRITE LÚPICA PROLIFERATIVA

IMPACT OF THROMBOTIC MICROANGIOPATHY IN KIDNEY HISTOLOGY AMONG PATIENTS WITH PROLIFERATIVE LUPUS NEPHRITIS

Autores (e contribuição de autoria):

Víctor Mendes Ferreira¹ - Médico Nefrologista: concepção/design, aquisição dos dados, interpretação dos dados e elaboração do trabalho final (<https://orcid.org/0000-0001-5778-5062>)

Ana Cecília Alves Cardoso² - Médica Nefrologista: concepção/design, aquisição e interpretação dos dados (<https://orcid.org/0009-0004-4306-9427>)

Lara Gonçalves Sette³ - Médica especialista em Clínica Médica: concepção/design, aquisição e interpretação dos dados (<https://orcid.org/0000-0001-7300-0130>)

Gabriel Andrade de Araújo³ - Médico especialista em Clínica Médica: concepção/design, aquisição e interpretação dos dados (<https://orcid.org/0000-0002-9836-8393>)

David Campos Wanderley⁴ - Médico Nefropatologista: concepção/design, aquisição e interpretação dos dados, e elaboração do trabalho final (<https://orcid.org/0000-0003-1201-9449>)

Stanley de Almeida Araújo⁵ - Médico Nefropatologista: concepção/design, aquisição e interpretação dos dados, e elaboração do trabalho final (<https://orcid.org/0000-0001-9996-4405>)

Elisa do Carmo Viana⁶ - Médica Hematologista: concepção/design, interpretação dos dados e elaboração do trabalho final (<https://orcid.org/0009-0002-3822-7254>)

Josiane Santos Brant Rocha⁷ - Doutora em Ciência do Esporte: concepção/design, análise e interpretação dos dados (<https://orcid.org/0000-0002-7317-3880>)

¹Responsável Técnico Nefrologista da Unidade de Terapia Renal Substitutiva de Januária, Minas Gerais, Brasil.

²Médica Nefrologista do Hospital Evangélico de Belo Horizonte (unidade Contagem), Minas Gerais, Brasil.

³Médicos assistentes em Clínica Médica na Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁴Médico Nefropatologista do Instituto de Nefropatologia em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁵Responsável Técnico Nefropatologista do Instituto de Nefropatologia em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁶Médica Hematologista da Fundação Hospitalar Dilson Godinho em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

⁷Professora Titular da Universidade Estadual de Montes Claros (CCBS), Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente: Víctor Mendes Ferreira (victormenf@gmail.com).

Conflitos de interesse: nenhum.

RESUMO

- Antecedentes e objetivos:

Entre as lesões vasculares renais que podem ocorrer nos pacientes com lúpus está a microangiopatia trombótica. Estudos sugerem correlação entre sua presença e prognóstico desfavorável. Este estudo objetivou descrever achados clínico-laboratoriais de pacientes com microangiopatia trombótica renal concomitante à nefrite lúpica, e comparar a gravidade da apresentação, bem como desfechos, com casos de nefrite lúpica sem esse tipo de lesão.

- Método:

Estudo retrospectivo unicêntrico de pacientes com nefrite lúpica proliferativa, com análise de prontuários e biópsias renais de abril/2019 a novembro/2022. Foram selecionados pacientes sem microangiopatia trombótica para grupo controle, em relação 2:1 com os casos de microangiopatia trombótica. Desfechos avaliados: resposta ao tratamento; evolução para doença renal em estágio final; duplicação da creatinina sérica; óbito. O seguimento foi até dezembro/2023.

- Resultados:

Nove pacientes tinham microangiopatia trombótica (idade média de 28 anos e predomínio feminino), todos com envolvimento arterial/arteriolar, e cinco com trombose glomerular. Somente cinco casos tiveram hemólise documentada. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto aos níveis de creatinina ($p = 0,085$), à taxa de filtração glomerular estimada ($p = 0,0963$) e à necessidade de diálise ($p = 0,444$). Porém, proteinúria foi mais frequente e mais grave nos pacientes com microangiopatia trombótica ($p = 0,002$). Também não houve diferença significativa nos desfechos avaliados.

- Conclusão:

A baixa incidência de hemólise reforça a importância da biópsia renal no diagnóstico. Havia maior proteinúria nos pacientes com microangiopatia trombótica, achado com relevância prognóstica. Porém, não foi identificada associação entre microangiopatia trombótica e piores desfechos nessa população.

Palavras-chave: Nefrite Lúpica. Trombose. Microcirculação. Anemia Hemolítica. Patologia.

ABSTRACT

- Background and objective:

Among renal vascular lesions that can occur in patients with lupus there is thrombotic microangiopathy. Studies suggest an association between its presence and unfavorable prognosis. This study aimed to describe clinical and laboratory findings from patients with renal thrombotic microangiopathy concomitant with lupus nephritis, and compare disease severity and outcomes with patients without such lesion.

- Methods:

Retrospective unicentric study with proliferative lupus nephritis patients whose medical records and renal biopsy results from April 2019 to November 2022 were reviewed. Patients without thrombotic microangiopathy were selected for a control group in a 2:1 ratio with thrombotic microangiopathy cases. Outcomes included treatment response, progression to end-stage renal disease, doubling of serum creatinine and death. Follow-up was until December 2023.

- Results:

Nine patients had thrombotic microangiopathy (median age was 28 and women predominated). All of them had arterial/arteriolar involvement, but only five had glomerular thrombosis. Five patients had confirmed hemolysis. There was no significant difference in creatinine levels ($p = 0,085$), estimated glomerular filtration rate ($p = 0,0963$) or need of dialysis ($p = 0,444$). However, proteinuria was higher and more frequent among patients with thrombotic microangiopathy ($p = 0,002$). There was no significant difference in outcomes.

- Conclusion:

Low incidence of hemolysis highlights the importance of renal biopsy. Proteinuria was higher among patients with thrombotic microangiopathy and this has prognostic value. However, there was no significant association between such lesion and worse outcomes in this population.

Keywords: Lupus Nephritis. Thrombosis. Microcirculation. Anemia, Hemolytic. Pathology.

INTRODUÇÃO

O envolvimento renal é comum e marca pior prognóstico entre os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) [1,2]. Porém, a classificação patológica de 2003 para a nefrite lúpica (NL) tem enfoque direcionado às lesões glomerulares, enquanto as lesões vasculares renais são descritas separadamente [3]. São elas: depósitos vasculares de imunocomplexos; microangiopatia trombótica (MAT); vasculopatia necrotizante não inflamatória; e vasculite renal [4]. A síndrome antifosfolípide (SAF) pode estar presente entre os pacientes com LES e gerar lesões vasculares adicionais, além da MAT: trombose de veia renal; infarto renal; e estenose de artéria renal [5].

O termo MAT representa lesão patológica específica, a trombose microvascular. Pode cursar ou não com anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, e pode acometer diversos órgãos, incluindo os rins [6,7]. É classificada em formas primárias (mediada por complemento, metabolismo, coagulação, toxina Shiga, drogas ou deficiência de ADAMTS-13) e secundárias a condições sistêmicas (infecções, neoplasias, gravidez, hipertensão, collagenoses e transplante) [6].

Entre os pacientes com LES, a MAT pode ocorrer por diversos mecanismos: nefropatia da SAF; mediada por complemento (autoanticorpos anti-fator H); mediada por deficiência da ADAMTS-13 (autoanticorpos anti-ADAMTS-13); mediada por drogas (em geral, toxicidade por inibidores da calcineurina); e secundária à hipertensão maligna [5,6,8]. Pode também ocorrer também no contexto de sobreposição com esclerose sistêmica [9]. Além disso, acredita-se que os altos níveis de interferon gama na síndrome hemofagocítica (que tem o LES como uma de suas etiologias) podem levar a dano endotelial, resultando em MAT clinicamente significativa [10].

A presença de MAT renal tem correlação estabelecida com pior prognóstico em situações como síndrome hemolítico-urêmica (SHU) associada a infecções, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), MAT mediada por complemento e hipertensão maligna. No caso do LES, estudos tem sugerido correlação semelhante, independente da presença de SAF [4,9,11,12,13].

Este estudo teve como objetivo descrever os achados clínico-laboratoriais de pacientes com MAT renal concomitante à nefrite lúpica, e comparar a gravidade da apresentação, bem como desfechos, com casos de nefrite lúpica na ausência de MAT.

MÉTODO

- Desenho do estudo e pacientes:

Trata-se de estudo retrospectivo unicêntrico, que incluiu pacientes com nefrite lúpica proliferativa comprovada por biópsia e diagnóstico de LES de acordo com os critérios classificatórios do American College of Rheumatology de 2019 [14]. Foi realizada análise de prontuários médicos e de resultados de biópsias renais realizadas entre abril de 2019 e novembro de 2022 em hospital público de Belo Horizonte-MG.

Tendo em vista que as características demográficas, a classe da nefrite lúpica e os tratamentos realizados influenciam no prognóstico desses pacientes, foram selecionados, entre os

casos de nefrite lúpica sem a presença de MAT, pacientes para um grupo controle, em quantidade que correspondesse ao dobro do número de casos de MAT (relação 2:1), com características demográficas semelhantes.

Foram analisados os seguintes dados clinicolaboratoriais no momento da biópsia renal: idade; gênero; diagnóstico prévio de LES; tempo desde o diagnóstico de LES; histórico de nefrite lúpica; imunossupressão em uso antes da biópsia; comorbidades; aderência ao tratamento; hemoglobina; contagem de plaquetas (plaquetopenia significativa se inferior a 100.000/mm); consumo de complemento (C3 e C4); marcadores de hemólise (reticulócitos, desidrogenase láctica, bilirrubina indireta e haptoglobina); esquizócitos (em esfregaço de sangue periférico); teste de Coombs direto; anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina, antibeta-2 glicoproteína I e anticoagulante lúpico); creatinina sérica; proteinúria nefrótica (relação proteína/creatinina); hematúria; outros órgãos acometidos; hipertensão arterial grave (superior a 180/110 mmHg); retinopatia hipertensiva aguda (graus III e IV); escore PLASMIC; indicação de hemodiálise.

Definiu-se como anemia os níveis de hemoglobina < 12 g/dL para mulheres e < 13 g/dL para homens (anemia significativa se inferior a 10), e como plaquetopenia se contagem de plaquetas < 150.000/mm (significativa se < 100.000). Considerou-se como hemólise a presença dos seguintes critérios: haptoglobina reduzida; desidrogenase láctica elevada; contagem de reticulócitos elevada; bilirrubina indireta elevada. A pesquisa de esquizócitos foi realizada no esfregaço de sangue periférico.

Os demais valores de referência utilizados foram os seguintes: C3 (90-180 mg/dL); C4 (10-38 mg/dL); desidrogenase láctica (135-214 U/L); bilirrubina indireta (0,2-0,8 mg/dL); haptoglobina (300-200 mg/dL); reticulócitos (0,3-3%); anticardiolipina (IgG < 10 U GPL/mL, IgM < U MPL/mL); antibeta-2 glicoproteína I (IgG e IgM, < 20 U/mL); anticoagulante lúpico (relação < 1,2).

- Avaliação histopatológica renal:

Os fragmentos de biópsia renal foram analisados por microscopia óptica com as seguintes colorações: hematoxilina e eosina (HE); tricômico de Masson, ácido periódico de Schiff (PAS) e metenamina de prata. Já a microscopia com imunofluorescência incluiu a pesquisa de IgA, IgG, IgM, C3, C1q, fibrinogênio e as cadeias leves Kappa e Lambda.

Os achados compatíveis com microangiopatia trombótica foram divididos entre lesões glomerulares (estreitamento ou obliteração luminal por trombo, edema da célula endotelial) e lesões arteriais/arteriolares (estreitamento ou obliteração luminal por trombo, expansão intimal, hiperplasia fibrointimal, necrose fibrinoide). Todos os fragmentos foram avaliados por um patologista renal, classificados de acordo com a classificação patológica de 2003 para a nefrite lúpica [3]. Foi avaliada também a pontuação nos escores de atividade e cronicidade.

- Seguimento e desfechos:

Todos os pacientes foram internados para realização de biópsia renal e tratamento imunossupressor inicial, e mantiveram acompanhamento no centro ambulatorial vinculado ao hospital estudado. Caracterizamos como término do seguimento qualquer uma das seguintes

situações: última avaliação no serviço de saúde estudado; encaminhamento a centro de diálise ambulatorial; óbito. Os desfechos avaliados foram: resposta completa, parcial ou ausente (segundo as últimas diretrizes do grupo "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" - KDIGO) [15]; evolução para doença renal crônica (DRC) em estágio final (com necessidade de terapia renal substitutiva); duplicação da creatinina sérica; óbito. O seguimento foi feito até dezembro de 2023.

- Análise estatística:

A estatística descritiva incluiu médias com desvios padrão (DP) para medidas contínuas (mediana no caso dos escores de atividade e cronicidade) e frequência com porcentagens para variáveis categóricas. As comparações entre pacientes com e sem presença de MAT foram avaliadas por meio de teste t de Student, teste do qui-quadrado, teste de Mann-Whitney ou teste exato de Fischer, quando apropriado.

- Aspectos éticos:

A presente pesquisa envolveu consulta a prontuários, de modo a assegurar o anonimato. Foi submetido para avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, e aprovado sob protocolo 5.167.385.

RESULTADOS

No período estudado, entre as biópsias renais analisadas, foram identificados nove casos de associação entre LES e MAT. A média de idade foi de 28 anos, sendo a idade mínima 10 anos, e a máxima, 56 anos. Houve predominância do sexo feminino (oito pacientes, 88,8%). Cinco pacientes (55,5%) tinham diagnóstico prévio de LES, entre os quais quatro tinham histórico de nefrite lúpica, e somente três tinham histórico de boa aderência ao tratamento. No momento da biópsia, quatro pacientes estavam em uso de terapia de manutenção, e uma estava recebendo terapia de indução. O tempo desde o diagnóstico de LES variou entre sete meses e sete anos.

Somente um paciente apresentava envolvimento exclusivamente renal pelo LES. Entre os demais, havia também acometimento hematológico, cutâneo, articular, cardíaco e de serosas. Anemia estava presente em oito pacientes (88%), entre os quais havia: cinco com hemólise documentada; um com plaquetopenia inferior a 100.000; um com pesquisa de esquizócitos positiva; dois com anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina); nenhum com teste de Coombs direto positivo. Todos os pacientes apresentavam proteinúria nefrótica, mas havia elevação de creatinina (e redução significativa da taxa de filtração glomerular - TFG) somente em seis pacientes (66,6%), com necessidade de hemodiálise em dois deles. Hipertensão arterial superior a 180/110 mmHg foi identificada em quatro pacientes (44,4%), com retinopatia hipertensiva aguda (à oftalmoscopia) em dois deles.

Em todos os pacientes com MAT, foi identificada nefrite lúpica concomitante: quatro casos (44,4%) com classe IV isoladamente; três (33,3%) com classes IV/V; um com classes III/V; um com classes II/V. O padrão "full house" à imunofluorescência estava presente em seis casos (66,6%). Havia envolvimento arterial/arteriolar pela MAT em todos os casos, mas envolvimento

glomerular somente em cinco deles (55,5%), e marcação para fibrinogênio à imunofluorescência em quatro deles (44,4%). Os achados histológicos de MAT encontrados foram descritos na tabela 1.

Achados agudos (n / %)	N = 9
Glomérulos	
Trombos	5 / 55,5
Edema endotelial	0 / 0
Esquizócitos	0 / 0
Mesangiólise	0 / 0
Microaneurismas	0 / 0
Arteriolas	
Trombos	3 / 33,3
Edema endotelial	0
Fibrina intramural	0
Esquizócitos	3 / 33,3
Edema intimal	3 / 33,3
Necrose de miócitos	0
Artérias	
Trombos	3 / 33,3
Edema intimal mixoide	6 / 66,6
Fibrina intramural	0
Esquizócitos	1 / 11,1
Achados crônicos (n / %)	
Glomérulos	
“Duplo contorno” em alças capilares	6 / 66,6
Arteriolas	
Depósitos hialinos	0 / 0
Artérias	
Hiperplasia fibrointimal	5 / 55,5

Tabela 1. Achados histológicos compatíveis com MAT identificados.

Todos os pacientes receberam terapia de indução com metilprednisolona e ciclofosfamida. Somente uma, no entanto, recebeu anticoagulação, indicada devido a episódio de tromboembolismo venoso. Seis pacientes (66,6%) evoluíram com resposta completa ao tratamento. Um apresentou resposta parcial, e dois, ausência de resposta.

Foram incluídos na análise estatística 18 casos de nefrite lúpica sem MAT (relação 2:1 com o número de casos com MAT), com média de idade de 27,8 anos, sendo 16 mulheres (88,8%). Em sete casos (38,8%), havia nefrite classe III isoladamente; em três (16,6%), classe IV isoladamente; em quatro (22,2%), classes III/V; em outros quatro (22,2%), classes IV/V. Todos receberam terapia de indução com ciclofosfamida ou micofenolato de mofetila.

A mediana da pontuação no escore de atividade da nefrite lúpica foi superior entre os pacientes com MAT (9 versus 3,5), mas a análise estatística não demonstrou diferença significativa ($p = 0,08$). O mesmo ocorreu com o escore de cronicidade (4 versus 3,1, $p = 0,37$).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (com MAT e sem MAT) em relação aos níveis de creatinina sérica ($p = 0,085$), à TFG estimada ($p = 0,0963$) e à necessidade de diálise no momento da biópsia renal ($p = 0,444$). Houve, no entanto, diferença em relação à proteinúria, mais frequente, e também mais grave, entre os pacientes com MAT ($p = 0,002$). Em relação aos desfechos avaliados (resposta ao tratamento, evolução para DRC em estágio final, creatinina final e óbito), também não foi identificada diferença significativa entre os grupos (tabelas 2 e 3).

Variáveis	Total (n=27)	MAT		P
		Ausente (n=18)	Presente (n=9)	
Creatinina sérica (mg/dl)*	2,01±2,13	1,63±1,64	2,78±2,83	0,085
TFGe (ml/min/1.73m ²)*	67,41±37,32	75,72±37,27	50,77±33,27	0,963
Proteinúria, n (%)				
Ausente	11 (40,7)	11 (100,0)	00 (00,0)	0,002
Presente	16 (59,3)	07 (43,8)	09 (56,3)	
Diálise, n (%)				
Não	23 (85,2)	16 (69,6)	07 (30,4)	0,444
Sim	04 (14,8)	02 (50,0)	02 (50,0)	

Tabela 2. Comparação entre os grupos em relação aos dados clinicolaboratoriais no momento da biópsia renal. TFGe = taxa de filtração glomerular estimada.

Variáveis	Total (n=27)	MAT		P
		Ausente (n=18)	Presente (n=9)	
Resposta, n (%)				
Completa	14 (51,9)	08 (57,1)	06 (42,9)	0,504
Parcial	03 (11,1)	02 (66,7)	01 (33,3)	
Ausente	10 (37,0)	08 (80,0)	02 (20,0)	
Doença renal crônica terminal, n (%)				
Não	24 (88,9)	16 (66,7)	08 (33,3)	0,750
Sim	03 (11,1)	02 (66,7)	01 (33,3)	
Creatinina sérica (mg/dl)	2,01±2,13	1,87±2,68	1,97±2,32	0,636

Tabela 3. Comparação entre os grupos em relação aos desfechos avaliados.

DISCUSSÃO

Além dos trombos microvasculares de fibrina (e da presença eventual de esquizócitos), os demais achados histológicos em MAT são divididos em agudos (mesangiólise, edema da célula endotelial, expansão intimal, necrose fibrinoide - seja no glomérulo ou em artérias/arteríolas) e crônicos (duplicação da MBG, hiperplasia fibrointimal, recanalização, esclerose segmentar, fibrose tubulointersticial) [5,16]. Nos trombos, há marcação positiva para fibrinogênio, importante na distinção entre MAT e vasculopatia lúpica, condição em que há depósito de imunocomplexos nas paredes arteriais/arteriolares [5,16].

O diagnóstico diferencial entre as diferentes etiologias de MAT é difícil, tanto na população geral como entre os pacientes com LES [5,6]. Nos casos de PTT, o envolvimento renal geralmente é mínimo ou ausente. Por outro lado, a SHU costuma envolver os rins, com predomínio de acometimento glomerular [6]. Já nos casos de nefropatia da SAF, hipertensão maligna e esclerose sistêmica, há envolvimento vascular renal, com lesões em "casca de cebola" e proliferação neointimal [5].

Em levantamentos realizados em outros países, o percentual de casos de MAT renal entre as biópsias de pacientes com LES variou entre 3,5 e 25,4%, sendo a maioria com pesquisa negativa para SAF e coexistência de formas proliferativas de nefrite lúpica (classes III e IV) [9,17,18,19,20]. Tais achados são compatíveis com esta série, em que o percentual foi de 9,4% e todos os casos possuíam, concomitantemente, formas proliferativas de nefrite. Havia também proteinúria na faixa nefrótica em todos os casos, mas elevação de creatinina somente em seis dos nove casos.

Merece destaque, nesta série, a baixa incidência, entre os casos com MAT, de plaquetopenia significativa (somente um entre os nove pacientes), marcadores indicativos de hemólise (cinco pacientes) e esquizócitos no sangue periférico (um paciente). Tais achados são classicamente associados à presença de anemia hemolítica microangiopática, e sua ausência pode reduzir o grau de suspeição quanto à presença de MAT renal, que nesses casos só foi possível com a avaliação histopatológica.

Quanto à pesquisa de outros fatores etiológicos que explicassem a ocorrência de MAT, foram identificados anticorpos antifosfolípidos em dois pacientes (podendo se tratar de nefropatia da SAF), síndrome hemofagocítica em um paciente, pressão arterial igual ou superior a 180/110 mmHg em quatro pacientes e retinopatia hipertensiva aguda em dois pacientes (podendo refletir hipertensão maligna). Nenhum dos pacientes estava em uso de inibidores de calcineurina ou qualquer outra medicação causadora de MAT.

Estudos mostram que entre os pacientes com MAT renal, a identificação histológica de achados crônicos e de envolvimento arterial/arteriolar tem correlação com piores desfechos renais [12,21]. Nesta série, os dois pacientes que evoluíram com falência terapêutica possuíam envolvimento arterial/arteriolar pela MAT, bem como proliferação intimal e fibrose intersticial leve a moderada. No entanto, quatro pacientes que também possuíam envolvimento arterial/arteriolar pela MAT evoluíram com resposta completa ao tratamento.

Todos os pacientes receberam terapia imunossupressora de indução conforme a classe da nefrite, resultando em resposta clínica completa em seis dos nove casos. Um paciente evoluiu com resposta parcial, e dois pacientes apresentaram falência ao tratamento (um deles no contexto de síndrome hemofagocítica, fator adicional causador de dano renal). No outro caso de falência ao tratamento, foi realizada nova biópsia renal que evidenciou nefrite lúpica classe VI, motivando interrupção da terapia de indução.

Em suas diretrizes de 2021, o grupo KDIGO recomenda para os pacientes com nefrite lúpica e MAT a pesquisa de anticorpos antifosfolípides, a avaliação da atividade da ADAMTS-13 e a estratificação do risco de PTT pelo escore PLASMIC, com indicação de plasmaférese para os casos com pontuação ≥ 5 [15]. Porém, tendo em vista a indisponibilidade da avaliação de ADAMTS-13 e a ausência de envolvimento neurológico ou plaquetopenia inferior a 50.000, nenhum paciente desta série recebeu transfusão de plasma ou plasmaférese.

Na comparação com o grupo controle (casos de nefrite lúpica sem MAT) em relação a creatinina sérica, TFG estimada e necessidade de diálise no momento da biópsia, não foi identificada diferença estatisticamente significativa. O mesmo ocorreu com os escores de atividade e cronicidade pela biópsia renal. Tais achados vão de encontro ao que foi descrito em estudos anteriores [9,17,18,19]. Acreditamos que tal análise pode ser influenciada pelo tamanho da amostra, limitado neste estudo. Os níveis de proteinúria, porém, eram significativamente maiores nos pacientes com MAT, em concordância com um dos levantamentos acima citados [9]. Tais níveis tem correlação estabelecida com pior prognóstico renal em pacientes com LES [22].

Em relação aos desfechos avaliados, não foi demonstrado impacto significativo da presença de MAT em nenhum deles (resposta ao tratamento, evolução para DRC em estágio final, creatinina final e óbito). Um dos levantamentos anteriores encontrou resultados semelhantes [20], mas os demais estudos avaliados demonstraram piores desfechos entre os casos com MAT [9,17,18,19]. Essa análise pode ter sido influenciada pelo tamanho da amostra e também pelo tempo de seguimento, ambos limitados neste estudo. Cabe ressaltar algumas limitações deste estudo, como a pequena amostra, o grande predomínio de pacientes do sexo feminino, e a carência de alguns recursos no hospital estudado (fármacos inibidores do complemento, avaliação laboratorial da atividade da ADAMTS-13, pesquisa de mutações genéticas causadoras de MAT). Além disso, as pesquisas de retinopatia hipertensiva, de marcadores de hemólise e de anticorpos antifosfolípides, apesar de disponíveis, não foram realizadas em todos os pacientes.

CONCLUSÃO

Nesta série, em concordância com dados da literatura, os casos de MAT foram minoria entre os pacientes com acometimento renal pelo LES, e em todos eles havia nefrite lúpica proliferativa associada. Ainda, a baixa incidência de alterações no sangue periférico sugestivas de anemia hemolítica microangiopática reforça a importância da biópsia renal na identificação dos casos de MAT renal.

Não foi possível documentar pior apresentação clínica ou pior prognóstico entre os pacientes com MAT. Foi identificada, porém, maior proteinúria nesses pacientes, achado que tem relevância prognóstica.

Estudos futuros, com a análise de amostras maiores, multicêntricas e com maior tempo de seguimento, podem trazer maior poder estatístico e documentar com maior propriedade, em nosso meio, a associação entre a presença de MAT e os desfechos clínicos nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Hanly JG, O’Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology*. 2016;55(2):252-62.
2. Lerang K, Gilboe IM, Thelle DS, Gran JT. Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Lupus*. 2014;23(14):1546-52.
3. Weening JJ, D’Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(2):241-50.
4. Wu LH, Yu F, Tan Y, Qu Z, Chen MH, Wang SX, et al. Inclusion of renal vascular lesions in the 2003 ISN/RPS system for classifying lupus nephritis improves renal outcome predictions. *Kidney Int*. 2013;83(4):715-23.
5. Kotzen ES, Roy S, Jain K. Antiphospholipid syndrome nephropathy and other thrombotic microangiopathies among patients with systemic lupus erythematosus. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(5):376-86.
6. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Eng J Med*. 2014;7:654-66.
7. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic microangiopathy and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(2):300-17.

8. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Hovinga JK, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost.* 2017;15(2):312-22.
9. Song D, Wu LH, Wang FM, Yang XW, Zhu D, Chen M, et al. The spectrum of renal thrombotic microangiopathy in lupus nephritis. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(1):R12.
10. Gloude NJ, Dandoy CE, Davies SM, Myers KC, Jordan MB, Marsh RA, et al. Thinking beyond HLH: clinical features of patients with concurrent presentation of hemophagocytic lymphohistiocytosis and thrombotic microangiopathy. *J Clin Immunol.* 2020;40(5):699-707.
11. Barbour T, Johnson S, Cohn S, Hughes P. Thrombotic microangiopathy and associated renal disorders. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(7):2673-85.
12. Yu XJ, Yu F, Song D, Wang SX, Song Y, Liu G, et al. Clinical and renal biopsy findings predicting outcome in renal thrombotic microangiopathy: a large cohort study from a single institute in China. *Scientific World Journal.* 2014;5:680502.
13. Gerhardsson J, Sundelin B, Zickert A, Padyukov L, Svenungsson E, Gunnarsson I. Histological antiphospholipid-associated nephropathy versus lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: an observational cross-sectional study with longitudinal follow-up. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):109.
14. Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum.* 2019;78(9):1151-9.
15. KDIGO 2021 Clinical Practice Guidelines for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S).
16. Lusco MA, Fogo AB, Najafian B, Alpers CE. *AJKD Atlas of Renal Pathology: thrombotic microangiopathy.* *Am J Kidney Dis.* 2016;68(6):e33-e34.

17. Strufaldi FL, Neves PDMMM, Dias CB, Yu L, Woronik V, Cavalcante LB, et al. Renal thrombotic microangiopathy associated to worse renal prognosis in lupus nephritis. *J Nephrol.* 2021;34(4):1147-56.
18. Pattanashetti N, Anakutti H, Ramachandran R, Rathi M, Sharma A, Nada R, et al. Effect of thrombotic microangiopathy on clinical outcomes in Indian patients with lupus nephritis. *Kidney Int Rep.* 2017;2(5):844-9.
19. Li C, Yap DYH, Chan G, Wen YB, Li H, Tang C, et al. Clinical outcomes and clinicopathological correlations in lupus nephritis with kidney biopsy showing thrombotic microangiopathy. *J Rheumatol.* 2019;46(11):1478-84.
20. Barrera-Vargas A, Rosado-Canto R, Merayo-Chalico J, Arreola-Guerra JM, Mejía-Vilet JM, Correa-Rotter R, et al. Renal thrombotic microangiopathy in proliferative lupus nephritis: risk factors and clinical outcomes. *J Clin Rheumatol.* 2016;22(5):235-40.
21. Genest DS, Patriquin CJ, Licht C, John R, Reich HN. Renal thrombotic microangiopathy: a review. *Am J Kidney Dis.* 2022;81(5):591-605.
22. Petri M, Barr E, Magder LS. Risk of renal failure within 10 or 20 years of systemic lupus erythematosus diagnosis. *J Rheumatol.* 2021;48(2):222-227.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.