



MAICOM ANDRÉ LIMA BANG
NATHALYA CAROLLINE MEDEIROS DE MACEDO ROCHA

**LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E AS COMPLICAÇÕES NO SISTEMA
RENAL: uma revisão epidemiológica e etiológica.**

Ji-Paraná - RO

2021

**MAICOM ANDRÉ LIMA BANG
NATHALYA CAROLLINE MEDEIROS DE MACEDO ROCHA**

**LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E AS COMPLICAÇÕES NO SISTEMA
RENAL: uma revisão epidemiológica e etiológica.**

Artigo apresentado no Curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, como requisito de aprovação na disciplina de TCC em Ciências Biomédicas e obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Valéria Ferreira.

Ji-Paraná - RO

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

B216l Bang, Maicom André Lima.

Lúpus eritematoso sistêmico e as complicações no sistema renal: uma revisão epidemiológica e etiológica. / Maicom André Lima Bang; Nathalya Carolline Medeiros de Macedo Rocha. – Ji-Paraná, 2021.

16 p. ; il.

Artigo Científico (Curso de Biomedicina) – Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2021.

Orientadora: Prof. Valéria Ferreira.

1. Lúpus eritematoso sistêmico. 2. Doença renal. 3. Nefrite lúpica. I. Rocha, Nathalya Carolline Medeiros de Macedo. II. Ferreira, Valéria. III. Título.

CDU 616.5-002.52

MAICOM ANDRÉ LIMA BANG
NATHALYA CAROLLINE MEDEIROS DE MACEDO ROCHA

**LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E AS COMPLICAÇÕES NO SISTEMA
RENAL: uma revisão epidemiológica e etiológica.**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Valéria Ferreira.

Ji-Paraná-RO, ___ de _____ de 2021

Resultado:

BANCA EXAMINADORA

Avaliação/Nota: _____

Esp. Genival Gomes da Silva Junior

São Lucas Educacional

Esp. Hevelyn Santos Coser

São Lucas Educacional

Esp. Valéria Ferreira

São Lucas Educacional

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	MATERIAL E MÉTODOS	7
3	RESULTADOS	7
4	DISCUSSÃO	13
5	CONCLUSÃO.....	14
	REFERÊNCIAS	15

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E AS COMPLICAÇÕES NO SISTEMA RENAL: uma revisão epidemiológica e etiológica. ¹

Maicom André Lima Bang²

Nathalya Carolline Medeiros de Macedo Rocha³

Valéria Ferreira⁴

RESUMO: A Nefrite Lúpica (NL) é uma das consequências mais graves que acomete os enfermos com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). A NL tem como um dos critérios de diagnósticos a glomerulonefrite. Ela é dividida em classes que variam conforme a lesão renal. A biópsia renal na avaliação do comprometimento do sistema renal vem se tornando necessária para definir o grau de comprometimento e a classe da NL em que o paciente se encontra. É uma doença mais comum em mulheres em fase de reprodução, sendo entre nove mulheres para cada homem atingido pela doença, e com a prevalência variante de 14 a 50/100.000 habitantes. Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e exploratório, baseado em artigos científicos encontrados entre os anos de 1988 e 2020. A realização deste estudo consiste na identificação precoce do acometimento do sistema renal em pacientes com LES, com o intuito de tentar prevenir e/ou retardar o avanço da doença ao seu estágio final que é a insuficiência renal.

Palavras chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Nefrite lúpica. Danos ao sistema renal.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND COMPLICATIONS IN THE RENAL SYSTEM: an epidemiological and etiological review.

ABSTRACT: Lupus nephritis (NL) is one of the most severe consequences that affects patients with systemic lupus erythematosus (SLE). One of the diagnostic criteria for LN is glomerulonephritis. LN is divided into classes that vary according to kidney injury. Renal biopsy in the evaluation of impairment of the renal system in patients with SLE has become necessary to define the degree of impairment and the class of LN in which the patient is. It is a more common disease in women in the reproductive phase, being among nine women for each man affected by the disease, and with the variant prevalence of 14 to 50/100,000 inhabitants. This work is a descriptive and exploratory bibliographic review based on scientific articles found between 1988 and 2020. The present study consists in the early identification of the impairment of the renal system in patients with SLE, in order to try to prevent and/or delay the advance of the disease to its final stage, which is renal failure.

Keywords: systemic lupus erythematosus; lupus nephritis; damage to the renal system.

¹Artigo publicado na Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR Vol. 35, n. 1. (Mai - Jun 2021) e apresentado no curso de graduação em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, Rondônia, Brasil, 2021, como pré-requisito para conclusão do curso, sob orientação da Professora Valéria Ferreira.

²Maicom André Lima Bang, discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2021. E-mail: maicom-andre7@outlook.com

³Nathalya Carolline Medeiros de Macêdo Rocha, discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2021. E-mail: nathalyamedeiros84@gmail.com

⁴Valéria Ferreira, docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2021. E-mail: valeriaferreirabiomed@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos. Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. De etiologia não totalmente esclarecida, o desenvolvimento da doença está ligado à predisposição genética e a fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos (BORBA *et al.*, 2008).

Embora o conhecimento da etiologia do LES seja incompleto, é claro pelas várias formas de lesão tecidual que vários mecanismos efetores diferentes podem agir sozinhos ou em conjunto para produzir os padrões pleomórficos da nefrite lúpica. Os autoanticorpos podem levar à lesão de células e tecidos por inflamação mediada pelo receptor Fc, bem como por citotoxicidade direta, que geralmente é dependente do complemento (CLYNES, *et al.*, 1998).

No rim, antígenos intrínsecos, como componentes da matriz extracelular ou glicoproteínas da superfície celular, podem servir como alvos para a ligação de autoanticorpos. A ligação subsequente do receptor Fc e do complemento inicia uma reação inflamatória e citotóxica. Essa citotoxicidade pode ser direcionada para podócitos no contexto de nefropatia membranosa, onde a formação de complexo imune *in situ* ocorre ao longo do aspecto subepitelial da membrana basal glomerular, ou para células endocapilares no caso da reação inflamatória endocapilar proliferativa e exsudativa que segue imunológico subendotelial formação complexa (BERDEN, 1997).

A descoberta do agrupamento de autoantígenos (AT) em bolhas na superfície das células apoptóticas impulsionou a pesquisa sobre o papel da apoptose no lúpus eritematoso sistêmico (LES) e levou à descoberta da modificação do AT durante a apoptose. Normalmente, as células apoptóticas são eliminadas de forma eficiente e rápida. No entanto, ficou claro que no LES a remoção insuficiente de material apoptótico leva à liberação desses AT modificados. Isso cria o perigo de que esses AT modificados sejam reconhecidos pelo sistema imunológico. Na verdade, as células dendríticas, as células apresentadoras de antígenos profissionais, fagocitam esses AT modificados, o que leva à maturação e à indução de um estado pró-inflamatório dessas células

dendríticas. Como consequência, eles apresentam esses AT modificados às células T de forma imunogênica, que são ativadas e estimulam as células B autorreativas a secretar autoanticorpos (MOSCONI *et al.*, 2020).

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi demonstrar a importância no monitoramento do sistema renal em pacientes com LES, descrever sobre a relevância do diagnóstico precoce na doença renal lúpica, relatar os agravos renais decorrentes da doença, esclarecer as classificações da NL, apresentar dados etiológicos e epidemiológicos a respeito da doença, por meio de revisão de literatura.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica descritiva e com caráter exploratório, baseada em artigos científicos e publicações disponíveis em português e inglês nas principais bases de dados eletrônicos. A busca para estruturação da base teórica foi realizada nas fontes de dados online Scielo (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Pubmed (National Center for Biotechnology Information), Google Acadêmico, International Society of Nephrology (*ISN*) / Renal Pathology Society (*RPS*) e United States Renal Data System (USRDS) de forma completa e gratuita. Para seleção dos títulos de interesse, foram utilizados os termos: lúpus eritematoso sistêmico, nefrite lúpica e danos ao sistema renal obtidos pelo (DeCS) Descritores em Ciências da Saúde encontrados nos bancos de dados. Determinou-se como critérios de inclusão os artigos publicados entre os anos de 1988/2020, e foram excluídos artigos e resumos de fontes não confiáveis. Os artigos utilizados foram previamente selecionados pelos títulos e resumos, num total de 49 artigos analisados; também foram utilizados neste estudo um total de 25 artigos publicados em língua portuguesa e inglesa, estudo este que ocorreu de agosto de 2020 a fevereiro de 2021.

3 RESULTADOS

A nefrite é conhecida como a mais séria complicação do LES e o preditor mais forte de pior prognóstico. Nefrite e as consequências de seu tratamento são

causas significativas de morbidade e mortalidade. O óbito é diretamente atribuído à insuficiência renal em 67% dos casos de LES (HUNTER & HIRWITZ, 2005).

A NL ocorre em cerca de 20% a 75% de todas as pessoas com LES (CERVERA, 2008), levando a doença renal em estágio terminal (ESKD) em 10% a 17% dos pacientes aos 10 anos (CERVERA, 2008; HOUSSIAU, *et al.*, 2010; TEKTONIDOU, *et al.*, 2016). Pacientes com LES e nefrite lúpica ativa reduziram a qualidade de vida relacionada à saúde (DALEBOUDT, *et al.*, 2011; VU, 1999; MCELHONE, *et al.*, 2006).

Epidemiologicamente, seus percentuais de incidência e prevalência têm demonstrado variações abruptas em diferentes regiões do mundo, inclusive, dentro de um mesmo país. Esses dados fortalecem a necessidade de estudos epidemiológicos representativos e atualizados do cenário atual para orientação de condutas específicas e tangíveis.

Na atualidade, cerca de 10% a 29% dos pacientes com NL manifestam doença renal crônica e demandam de transplante renal. Dados do USRDS demonstram um aumento na prevalência de ocorrência da NL como causa de doenças renais crônicas de 1,13% para 3,2% na faixa de 20 a 44 anos (COLLINS, *et al.*, 2012).

Sua incidência ocorre principalmente em mulheres (ARAUJO, 2007). Nos Estados Unidos, a doença é mais frequente em negros que em branco. A incidência anual é de 27,5/milhão para pessoas do sexo feminino de cor branca e 75,4/milhão para pessoas do sexo feminino de cor negra. A prevalência varia de 1/1000 para 1/10000 (CONDE, *et al.*, 2009). A doença demonstra distribuição universal, atingindo todas as classes sociais, e sua incidência está entre 2 e 8 por 100.000 habitantes para os Estados Unidos, e entre 20 e 60 casos por 100.000 habitantes na Europa, não apresentando nenhuma diferença entre a população urbana e rural (KOSMINSKY, *et al.*, 2006).

Não foram encontrados na literatura estudos epidemiológicos a respeito da doença realizados no Brasil, mas, imaginando as mesmas frequências dos Estados Unidos, tendo em vista que a colonização de ambos os países ocorreu por civilizações em sua maioria de origem europeia, deve-se ter entre 16.000 a 80.000 casos de LES no Brasil. A prevalência varia de 14,6 a 122 casos por 100.000 habitantes (KOSMINSKY, *et al.*, 2006). Segundo Chahade e col. (1995),

no Brasil, observa-se uma constante maior do LES entre os caucasóides, especialmente na região sudeste do país.

A biópsia permite o reconhecimento de marcadores diagnósticos e prognósticos que podem influenciar a escolha terapêutica. Para os pacientes não submetidos à biópsia renal, e para todos ao longo da evolução, usam-se marcadores clínicos e laboratoriais que auxiliam a caracterizar a gravidade e atividade da glomerulonefrite (GN) e orientam o uso dos agentes imunomoduladores e/ou imunossupressores (KLUMB, *et al.*, 2015; KOSMINSKY, *et al.*, 2006).

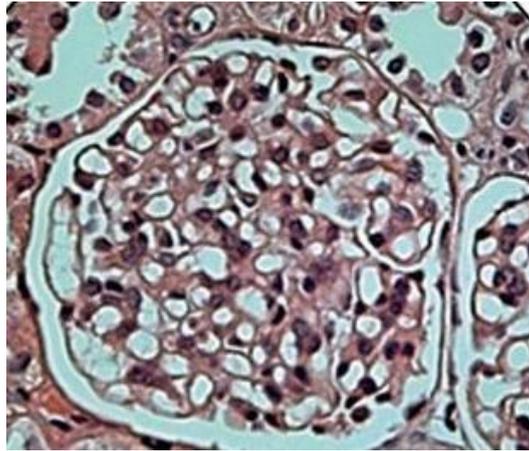
Com a introdução da biópsia renal, em 1950, somada à aplicação de técnicas de imunofluorescência e de microscopia eletrônica, em 1960, permitiu-se um melhor conhecimento dos mecanismos de injúria glomerular imuno-mediada e criou-se uma classificação para os vários padrões de injúria renal no LES. Em 1964, a glomerulonefrite segmentar e focal, a glomerulonefrite proliferativa difusa e a glomerulonefrite membranosa foram reconhecidas como entidades separadas, no estudo da NL (POLLAK *et al.*, 1997; BALDWIN, *et al.*, 1977).

No ano de 1974, foi formulada a primeira classificação para NL pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Avaliando apenas lesões glomerulares, dividiu-se em cinco classes. Mas, no ano de 1982, essa classificação da OMS foi alterada pela International Study of Kidney Diseases in Children, e revisada em 2003 pela Sociedade Internacional de Nefrologia (ISN) / Sociedade de Patologia Renal (RPS), e está em vigor até os dias atuais, sendo a divisão feita, por último, em seis classes.

CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DA NEFRITE LÚPICA – ISN/RPS – 2003.

CLASSE I: Mesangial mínima. Geralmente sem achados clínicos. Na histologia, em alguns casos, são observados complexos imunes através de microscopia ou imunofluorescência.

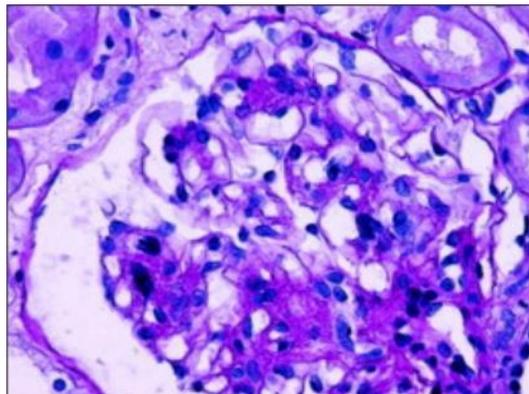
Figura 1 – deposição de complexos imunes no tecido mesangial.



Fonte: WEENING, *et al.*, 2004; PINHEIRO, 2018.

CLASSE II: Proliferativa mesangial. Nos achados clínicos apresenta hematúria e/ou proteinúria. Na histologia apresenta complexos imunes no mesângio e hiperplasia mesangial.

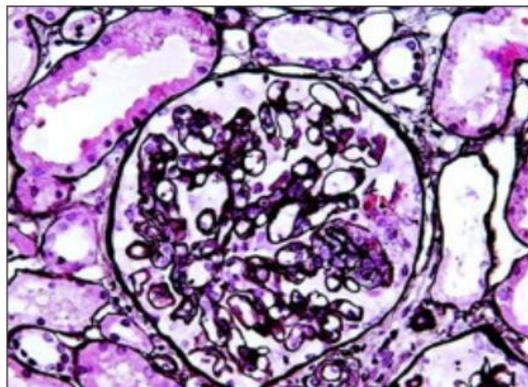
Figura 2 – deposição de complexos imunes no tecido mesangial e glomérulos com hiperplasia mesangial leve.



Fonte: WEENING, *et al.*, 2004.

CLASSE III: Proliferativa focal. É classificada em: ativa (A); ativa/crônica (A/C); crônica inativa (C). Nos achados clínicos apresenta hematúria e proteinúria. Em poucos casos apresenta hipertensão, síndrome nefrótica e creatinina sérica elevada. Na histologia apresenta proliferação celular endocapilar e extracapilar e inflamação em < 50% dos glomérulos.

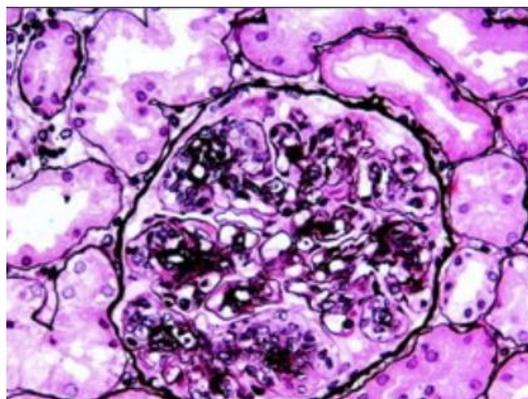
Figura 3 – apresenta um glomérulo com hiperplasia endocapilar segmentar e mesangial, espessamento da parede capilar e necrose capilar segmentar precoce.



Fonte: WEENING, et al., 2004.

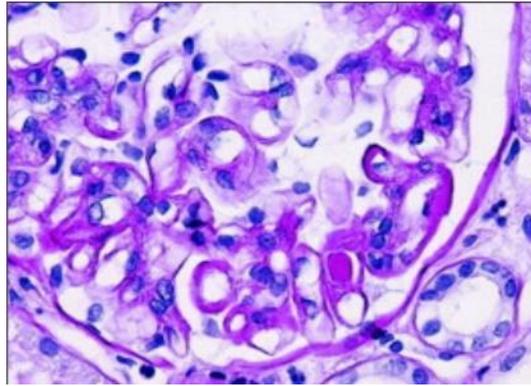
CLASSE IV: Proliferativa difusa. Nos achados clínicos apresenta hematúria e proteinúria. Na maioria dos casos apresenta hipertensão, síndrome nefrótica e creatinina sérica elevada. Na histologia apresenta proliferação celular endocapilar e extracapilar e inflamação em > 50% dos glomérulos. Esta classe está dividida em: segmentar difusa (IV-S), quando houver lesões segmentares > 50% do tecido glomerular, e global difusa (IV-G), quando houver lesões globais em > 50% do tecido glomerular. Pode apresentar lesões: A, A/C ou C.

Figura 4 – classe IV-G (A), apresentando um glomérulo com envolvimento global da hiper celularidade endocapilar e mesangial e expansão da matriz, influxo de leucócitos e contornos duplos ocasionais.



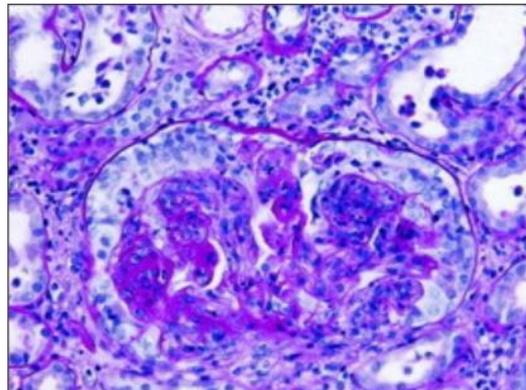
Fonte: WEENING, et al., 2004.

Figura 5 – classe IV-S (A), segmento de um glomérulo apresentando hiper celularidade endocapilar contornos duplos da parede capilar, lesões elásticas e trombos hialinos.



Fonte: WEENING, et al., 2004.

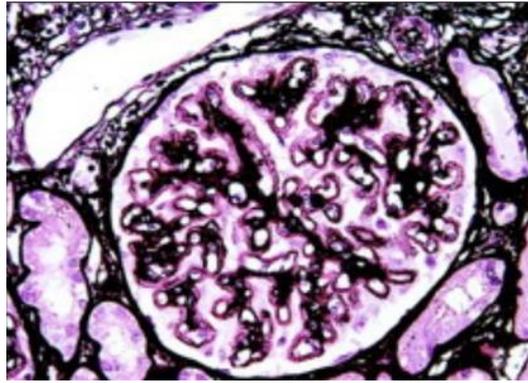
Figura 6 – classe IV-G (A/C), glomérulo apresentando proliferação global endo e extracapilar severa, lesões wireloop, influxo de leucócitos, corpos apoptóticos, necrose capilar e expansão mesangial com hiper celularidade e da matriz, infiltração inflamatória intersticial.



Fonte: WEENING, et al., 2004.

CLASSE V: Membranosa. Nos achados clínicos apresenta síndrome nefrótica. Em alguns casos, apresenta hematuria e hipertensão. Creatinina sérica dentro da normalidade ou levemente alterada. Na histologia, apresenta espessamento da membrana basal glomerular com deposição subepitelial e intramembranosa de complexos imunes.

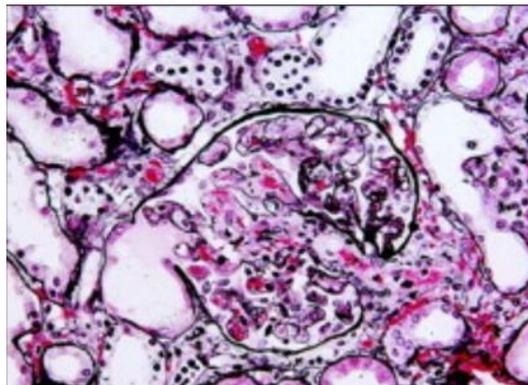
Figura 7 – apresenta um glomérulo com nefropatia membranosa lúpica em estado avançado, com maciço acúmulo subepitelial de depósitos imunológicos e formação de espículas interdigitantes.



Fonte: WEENING, et al., 2004.

CLASSE VI: Esclerosante. Nos achados clínicos, apresenta sedimento urinário brando e doença renal em estágio final ou elevação lenta da creatinina sérica. Na histologia apresenta esclerose em mais de 90% dos capilares glomerulares.

Figura 8 – Glomérulo apresenta trombose capilar e arteriolar grave, edema e necrose das células endoteliais, influxo de neutrófilos e estase de eritrócitos.



Fonte: WEENING, et al., 2004.

4 DISCUSSÃO

O envolvimento renal é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com LES. A ciclofosfamida endovenosa intermitente (pulsoterapia) é a referência para o tratamento das formas proliferativa focal e difusa da nefrite lúpica, mas uma parcela significativa dos pacientes apresenta complicações, recidivas e/ou refratariedade ao tratamento. A literatura médica vem discutindo outras formas de abordagem terapêutica destes pacientes com a intenção de reduzir efeitos adversos e melhorar a resposta clínica (CRUZ, 2008).

Nos doentes com LES, a manifestação da nefrite lúpica varia com o sexo, idade e a raça do doente, sendo particularmente precoce em doentes jovens, do

sexo masculino e de raça não caucasiana. A proteinúria é a manifestação mais frequente do envolvimento renal no LES, sendo observada em até 80% dos casos. Um sedimento urinário anormal; por outro lado, está presente em cerca de metade dos doentes à data do diagnóstico do LES, mas pode surgir durante a progressão da doença em mais de 75% dos casos (ARAUJO, 2007).

Estudos salientam a importância do uso das análises histológicas para determinar a severidade da atividade ou cronicidade das lesões encontradas no sistema renal, associadas à classificação da NL (HUNTER & HIRWITZ, 2005). Nas formas proliferativas da NL (classe IV), são reconhecidas como urgente e devem ter tratamento intensivo, pois o risco de evolução para insuficiência renal é alto (KLUMB, *et al.*, 2015).

Por isso, a necessidade do diagnóstico precoce da NL é de suma importância com intento de induzir e manter a remissão da doença, a fim de maximizar a sobrevida do paciente e minimizar complicações ou efeitos adversos relacionados ao tratamento.

5 CONCLUSÃO

Diante do que foi exposto pode-se observar que a classe IV da NL é a forma mais agressiva da doença, e tem o pior prognóstico sem tratamento imunossupressor intensivo. Embora a nefropatia clinicamente grave afete apenas cerca de 25% dos doentes com LES, o envolvimento renal de intensidade moderada a severa repercute-se de forma importante no prognóstico global destes doentes, obrigando a implementar um conjunto de medidas clínicas, específicas e contemporizadas.

Ressalta-se que, infelizmente, não há ainda parâmetros consistentes para dimensionar a concreta situação brasileira, em decorrência dos estudos epidemiológicos escassos, como formalizado no protocolo clínico e nas diretrizes terapêuticas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS), tendo como base um único estudo publicado em 2003, realizado na cidade de Natal-RN (CRUZ, 2008; VARGAS & ROMANO, 2009).

Portanto, a partir desses dados, pode-se concluir que a avaliação renal rotineira nos pacientes com LES e a biopsia renal são de vital importância, quer para o diagnóstico quer para a monitorização da NL. Ressalta-se ainda a necessidade da realização de novos estudos que evidenciem de maneira mais

atual a real situação dos casos de lesões renais causadas pelo LES.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. D. **Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 12, n. 2, p. 119-127, ago. 2007.

BALDWIN, D. S., GLUCK, M. C., LOWENSTEIN, J., GALLO, G. R. Lúpus nephritis. Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. **Am J Med**, v. 62, n. 1, p.12-30, Jan 1977.

BERDEN, J.H. **Lupus nephritis**. *Kidney Int.* v. 52, n.2, p. 538-58, Aug 1997.

BORBA, E. F.; LATORRE, L. C.; BRENOL, J. C. T., *et al.* Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, n. 4, p. 196-207, ago. 2008.

CERVERA, R. **Lúpus eritematoso sistêmico**. *Medicina & Laboratório*, v. 14, n. 5-6, 2008.

CHAHADE, Wh; SATO, Ei; MOURA, Je, *et al.* Lec. Occasional Series: lupus around the world systemic lupus erythematosus in São Paulo/Brazil. **Lupus**, v. 4, n. 2, p. 100-103, abr. 1995. SAGE Publications.

CLYNES, R., DUMITRU, C., RAVETCH, J.V. **Uncoupling of immune complex formation and kidney damage in autoimmune glomerulonephritis**. *Science* 279, p. 1052–1054, 1998.

COLLINS, A.J., FOLEY, R.N., CHAVERS, B., *et al.* United States Renal Data System: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. **Am J Kidney Dis**, v. 59, n. A7, p. 1-420, Jan 2012.

CONDE, S. R. S. D. S.; MARÇA, A. S.; TAVARES, G. F., *et al.* Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, em uma população da Amazônia Oriental. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 2, n. 23, 05 nov. 2009.

CRUZ, B. A. **Atualização em Reumatologia: Nefrite Lúpica**. *Arthritis Rheum*, v. 58, n. 2, p. 556-562, 2008.

DALEBOUDT, G.M., BERGER, S.P., BROADBENT, E., KAPTEIN, A.A. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus and proliferative lupus nephritis. **Psychol Health Med**, v.16, n. 4, p. 393-404, Aug 2011.

HOUSSIAU, F.A., D'CRUZ, D., SANGLE, S., *et al.*; Nephritis Trial Group. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. **Ann Rheum Dis**, v. 69, n. 12, p. 2083-9, Dec 2010.

HUNTER, M.G, HIRWITZ, S. **Quantitative morphometry of lúpus nephritis. The significance of collagen, tubular space, and inflammatory infiltrate.** *Kidney Int*, v. 67, p. 94-102, 2005.

KLUMB, E. M.; SILVA, C. A. A.; LANNA, C. C. D.; SATO, *et al.* Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 1, p. 121, jan. 2015.

KOSMINSKY, S.; MENEZES, R. C. de; COELHO, M. R. C. D. Infecção pelo vírus Epstein-Barr em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 5, p. 352-355, out. 2006.

MCELHONE, K., ABBOTT, J., TEH, L.S. **A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus.** *Lúpus*, v. 15, n. 10, p. 633-643.

MOSCONI, J. E., ROMAN, F. R., LITHTENEKER, K., *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico, análise epidemiológica em cidades do oeste do paraná. **Revista Thêma Et Scientia**, v. 10, p. 156-167, 2020.

PINHEIRO, S. V. B., *et al.* Nefrite lúpica em pediatria. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 41, n. 2, p. 1-14, nov 2018.

POLLAK, V.E., PIRANI, C.L., SCHWARTZ, F.D. The natural history of the renal manifestations of systemic lupus erythematosus. **J Am Soc Nephrol**, v. 8, n. 7, p. 1189-1198, Jul 1997.

REKVIG, O.P., VAN DER VLAG, J. A patogênese e diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico: ainda não resolvido. **Semin Immunopathol**, v. 36, p. 301–311, 2014.

TEKTONIDOU, M.G., DASGUPTA, A., WARD, M.M. Risk of End-Stage Renal Disease in Patients With Lupus Nephritis, 1971-2015: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. **Arthritis Rheumatol**, v. 68, n. 6, p. 1432-1441, Jun 2016.

TUNNICLIFFE, D.J., PALMER, S.C., HENDERSON, L., *et al.* Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 29, n. 6, Jun 2018.

VARGAS, K. S., ROMANO, M. A. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Aspectos Epidemiológicos e Diagnósticos. **Revista Salus**, n. 3, p. 79-94.

VU, T.V., ESCALANTE, A. A comparison of the quality of life of patients with systemic lupus erythematosus with and without endstage renal disease. *J Rheumatol*, v. 26, n. 12, p. 2595-2601, Dec 1999.

WEENING, J.J., D'AGATI, V.D., SCHWARTZ, M.M., *et al.* International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis. **Kidney Int**, v. 65, n. 2, p. 521-530, Feb 2004.