



## ***Lúpus eritematoso sistêmico e acometimento cutâneo/articular: uma revisão de literatura***

Regina Santiago Gomes de Souza, Leandro Petronetto Loureiro, Laura Victória Sabino de Aguiar, Brenda Daiane de Paula Lopes, Melina Pereira Lima Santiago, Guilherme Paes Espindola de Souza, Giovanni Rodrigues Moraes Rocha, Vinicius Nilson Angelini, Livia Soares Pereira, Gabriel Barreto Perez, Samir Habib Jarrouge Ferrer, Gustavo Bernardino de Oliveira, Paloma Encinas Beramendi Silva, Cintia Roberta Silva Ferreira, Dávinna Nyara Lima Moura, Rafaela de Souza Lopes.

### **ARTIGO ORIGINAL**

#### **RESUMO**

Este artigo tem por objetivo realizar uma varredura da literatura médica vigente sobre o lúpus eritematoso sistêmico e o acometimento cutâneo/articular. O lúpus eritematoso sistêmico é um distúrbio inflamatório, crônico e multissistêmico, de provável etiologia autoimune que ocorre predominantemente em mulheres jovens. As manifestações comuns são artralgia e artrite, fenômeno de Raynaud, exantema malar e outros exantemas, pleurite ou pericardite, envolvimento renal ou do sistema nervoso central e citopenia autoimune. O diagnóstico requer critérios clínicos e sorológicos. O tratamento da doença grave, ativa e contínua requer corticoides e imunossupressores. Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é mais comum e grave entre pacientes negros e asiáticos do que entre pacientes brancos. Ele pode afetar pacientes de qualquer idade, inclusive neonatos. Em alguns países, a prevalência de LES rivaliza com a de artrite reumatoide. O LES provavelmente é precipitado por gatilhos ambientais ainda desconhecidos, os quais produzem reações autoimunes em pessoas geneticamente predispostas.

**Palavras-chave:** Lúpus eritematoso sistêmico; autoimune; cutâneo; articular.

## ***Systemic lupus erythematosus and skin/joint involvement: a literature review***

### **ABSTRACT**

This article aims to scan the current medical literature on systemic lupus erythematosus and skin/joint involvement. Systemic lupus erythematosus is an inflammatory, chronic and multisystemic disorder, with a probable autoimmune etiology that occurs predominantly in young women. Common manifestations are arthralgia and arthritis, Raynaud's phenomenon, malar rash and other rashes, pleuritis or pericarditis, renal or central nervous system involvement, and autoimmune cytopenia. Diagnosis requires clinical and serological criteria. Treatment of severe, active and ongoing disease requires corticosteroids and immunosuppressants. Systemic lupus erythematosus (SLE) is more common and serious among black and Asian patients than among white patients. It can affect patients of any age, including newborns. In some countries, the prevalence of SLE rivals that of rheumatoid arthritis. SLE is probably precipitated by still unknown environmental triggers, which produce autoimmune reactions in genetically predisposed people.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus; autoimmune; cutaneous; articulate

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 29 de Abril e publicado em 19 de Junho de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p1330-1339>

**Autor correspondente:** Regina Santiago Gomes de Souza

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O lúpus eritematoso sistêmico é uma condição inflamatória crônica e multissistêmica de origem autoimune, cuja causa ainda não foi totalmente esclarecida. Caracteriza-se pela presença de diversos auto-anticorpos e se manifesta de forma variada, com períodos de piora e melhora. Acredita-se que a predisposição genética e fatores ambientais, como exposição à luz ultravioleta e certos medicamentos, estejam relacionados ao desenvolvimento da doença. Embora seja uma condição rara, afeta principalmente mulheres jovens em idade reprodutiva, com uma proporção significativamente maior em comparação aos homens. Estudos realizados nos Estados Unidos apontam uma prevalência que varia de 14 a 50 casos a cada 100.000 habitantes.

## **METODOLOGIA**

A metodologia adotada consistiu em uma revisão bibliográfica sistemática, abrangendo estudos recentes e revisões relevantes sobre o tema. Foi empregada uma metodologia de revisão bibliográfica sistemática. A busca por artigos foi conduzida em bases de dados eletrônicas relevantes, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando termos de busca específicos a partir da combinação dos descritores “lúpus”, “lúpus eritematoso” e “acometimento cutâneo”. Foram considerados artigos publicados nos últimos 10 anos, escritos em português. Após a seleção inicial dos artigos com base nos títulos e resumos, os textos completos foram revisados para garantir que atendiam aos critérios de inclusão. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, comparando os resultados encontrados nos estudos selecionados e discutindo as principais tendências e controvérsias encontradas na literatura atual sobre o tema.

## **RESULTADOS**

A enfermidade pode se manifestar em indivíduos de todas as origens étnicas e em qualquer região do globo. Para determinar o diagnóstico, geralmente são utilizados os critérios de classificação estabelecidos pelo American College of Rheumatology em 1982, os quais foram revisados em 1997.

O diagnóstico é estabelecido com base na presença de pelo menos 4 dos 11

critérios a seguir: 1. Eritema malar: uma lesão eritematosa fixa nas bochechas, plana ou elevada; 2. Lesão discóide: uma lesão eritematosa e infiltrada, com escamas queratóticas e tampões foliculares, que pode resultar em cicatrizes atróficas e discromia; 3. Fotossensibilidade: uma erupção cutânea como resposta incomum à exposição solar, conforme relatado pelo paciente ou observado pelo médico. 4. Úlceras orais/nasais: Lesões ulcerativas na boca ou nas narinas, geralmente sem dor, identificadas pelo médico; 5. Artrite: Inflamação não erosiva que afeta duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por dor, inchaço ou acúmulo de líquido nas articulações; 6. Serosite: Inflamação da pleura (com sintomas típicos de dor torácica pleurítica, ruído de atrito pulmonar detectado pelo médico ou presença de acúmulo de líquido no pulmão) ou do pericárdio (confirmada por eletrocardiograma, ruído de atrito cardíaco ou presença de líquido ao redor do coração). 7. Comprometimento renal: presença persistente de proteína na urina ( $>0,5\text{g}/\text{dia}$  ou 3+) ou presença de cilindros anormais; 8. Alterações neurológicas: ocorrência de convulsões (sem outra causa identificada) ou episódios de psicose (sem outra causa identificada); 9. Alterações hematológicas: desenvolvimento de anemia hemolítica, leucopenia (menos de 4.000/ml em duas ou mais ocasiões), linfopenia (menos de 1.500/ml em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menos de 100.000/ml sem outra causa identificada). 10. Alterações do sistema imunológico: detecção de anticorpos anti-DNA nativo, anti-Sm ou anticorpo antifosfolípide, com base em: a) níveis elevados de IgG ou IgM anticardiolipina; b) resultado positivo para anticoagulante lúpico ou falso positivo para sífilis por pelo menos seis meses. 11. Presença de anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo antinuclear detectado por imunofluorescência indireta ou método similar, a qualquer momento, e na ausência de uso de drogas conhecidas por causar síndrome do lúpus induzido por medicamentos.

Estes critérios foram formulados com o intuito de padronizar as pesquisas científicas sobre a doença. Embora pouco comum, é viável que haja pacientes que não satisfaçam quatro dos critérios estipulados para classificação.

A análise laboratorial se torna um importante aliado no diagnóstico ao identificar mudanças como redução de glóbulos brancos, anemia, redução de linfócitos, plaquetas e alterações no sedimento urinário. Para um diagnóstico preciso, é essencial a realização

de exames de anticorpos e fatores antinucleares por imunofluorescência indireta, utilizando células HEp-2 como substrato, conforme recomendação do I Consenso Brasileiro Sobre Laudos de FAN. O tom do resultado deve ser sempre profissional. A confiabilidade deste teste, embora não específico, é uma excelente triagem devido à sua sensibilidade acima de 95%. Se o resultado for negativo, é altamente improvável a presença da doença. Em casos raros de doença com teste FAN negativo, especialmente com lesões cutâneas sensíveis à luz, recomenda-se a pesquisa de anticorpos anti-SSa/Ro. Outros testes de anticorpos, como anti-DNA nativo, anti-Sm, anti-RNP e células LE, podem ajudar na caracterização do quadro clínico. Por outro lado, se o FAN for negativo, não seria necessário realizar esses testes adicionais.

A abordagem terapêutica precisa ser personalizada para cada paciente, levando em consideração os órgãos ou sistemas afetados e a gravidade das suas condições. Em casos de comprometimento de múltiplos sistemas, o foco do tratamento deve ser no problema mais sério. Às vezes, é necessário combinar diferentes medicamentos se uma manifestação não responder a um único fármaco. Por exemplo, um paciente com nefrite e lesões de pele pode precisar de corticoides e imunossupressores para tratar a nefrite, juntamente com o uso de talidomida para tratar a lesão cutânea resistente.

Independentemente do sistema do corpo afetado, é recomendado o uso contínuo de antimaláricos, como 4 mg/kg/dia de difosfato de cloroquina ou 6 mg/kg/dia de sulfato de hidroxicloroquina, visando reduzir a atividade da doença e evitar o uso de corticoides. A manutenção desses medicamentos em pacientes controlados diminui o risco de novos surtos da doença. Além disso, o uso de antimaláricos também traz benefícios adicionais, como melhora do perfil lipídico, incluindo redução do colesterol sérico, aumento do HDL-colesterol e diminuição do risco de trombose.

Os glicocorticóides são amplamente utilizados no tratamento, juntamente com os antimaláricos, sendo a dose variando conforme a gravidade da condição. De forma didática, as doses de glicocorticóides, com a prednisona como referência, podem ser classificadas da seguinte maneira: dose baixa, dose moderada, dose alta, dose muito alta e a pulsoterapia com glicocorticóides. Essas opções de tratamento são aplicadas de acordo com a necessidade de cada paciente.

Devido aos diversos efeitos colaterais associados, os glicocorticóides devem ser

utilizados de forma cuidadosa, na dose necessária para controlar a doença. É importante reduzir a dose gradualmente assim que possível. Embora a sensibilidade aos glicocorticóides varie de pessoa para pessoa, é comprovado que os de longa duração, como a dexametasona, são os mais prejudiciais e devem ser evitados no uso diário. Para pacientes que não conseguem manter uma dose adequada de glicocorticóides, abaixo de 15 mg/dia, a combinação com outros medicamentos poupadores de glicocorticóides é recomendada. Além dos antimaláricos, a azatioprina e o metotrexato são opções eficazes no tratamento de manifestações cutâneas e vasculíticas. É essencial fazer o diagnóstico diferencial entre a atividade da doença e possíveis infecções, considerando a possibilidade de ambas estarem presentes, assim como outras condições relacionadas.

A abordagem terapêutica será personalizada de acordo com a gravidade do comprometimento da pele e das manifestações extracutâneas. É importante ressaltar que nem toda lesão na pele é exclusivamente causada pelo lúpus eritematoso, podendo ser resultado de complicações do tratamento ou de outras doenças de pele associadas, necessitando de abordagens diagnósticas e terapêuticas específicas.

**Fotoproteção:** A radiação ultravioleta B é a maior vilã quando se trata de sensibilidade ao sol e problemas na pele. Por isso, é importante usar protetores solares com FPS = 15 de manhã e reaplicá-los ao longo do dia. Além disso, optar por protetores solares de amplo espectro pode trazer benefícios extras, como proteção contra UV-A, especialmente em lesões cutâneas subagudas, e melhorar o prognóstico em casos de lesões renais e trombocitopênicas.

Para lesões cutâneas localizadas, recomenda-se o uso de corticóides não fluorados na face e em áreas de flexão. Já em lesões mais hipertróficas, é aconselhável o uso de corticóides fluorados, podendo ser aplicados de forma oclusiva ou por infiltração.

As lesões cutâneas agudas no contexto do lúpus eritematoso sistêmico (LES) geralmente apresentam boa resposta ao tratamento com corticosteroides e imunossuppressores, que são comumente utilizados para tratar outras manifestações da doença. Mesmo sem estudos controlados, na prática clínica, os médicos costumam recorrer aos antimaláricos para tratar especificamente as lesões cutâneas, desde que não haja necessidade de utilizar essas drogas para outros sintomas. O lúpus cutâneo

subagudo, por sua vez, tende a responder favoravelmente ao uso de antimaláricos, seja de forma isolada ou em combinação com outros medicamentos.

Na ausência de resposta em um prazo de três meses, ou antes, em casos de lesões extensas ou deterioração progressiva, pode-se considerar o uso de prednisona em doses baixas a moderadas por um período curto de tempo. Nos casos em que as lesões cutâneas persistem ativas e não respondem ao tratamento anterior, a escolha da terapia deve ser individualizada, levando em consideração as características da paciente, como possíveis contra indicações ao uso de certos medicamentos ou a natureza das lesões.

A talidomida, em doses de 100-200 mg por dia com redução gradual, tem mostrado eficácia em cerca de 75% dos casos. No entanto, seu uso deve ser restrito a pacientes do sexo masculino ou mulheres sem risco de gravidez, como aquelas na pós-menopausa ou com contracepção permanente. Para os demais pacientes, é possível considerar a associação com metotrexato (10-20 mg por semana), azatioprina (1-2 mg por kg por dia), clofazimina (100 mg por dia) ou dapsona (100 mg por dia), especialmente em casos de lúpus sistêmico bolhoso.

## **COMPROMETIMENTO ARTICULAR**

A artrite costuma ser intermitente e não destrutiva na maioria dos casos, no entanto, cerca de 10% dos pacientes podem desenvolver uma forma crônica de artrite poli ou oligoarticular. Para as crises agudas de artrite, que não apresentam sintomas sistêmicos graves, o tratamento com anti-inflamatórios não hormonais é indicado, desde que não haja contraindicações. Em casos de falta de melhoria, a adição ou troca por uma baixa dose de prednisona pode ser considerada.

Em quadros de artrite crônica ou com recorrências frequentes, recomenda-se a utilização de antimaláricos, como hidroxicloroquina ou difosfato de cloroquina, para o controle da dor nas articulações. Em situações em que os pacientes não respondem ao tratamento ou quando os antimaláricos não são adequados, pode-se considerar a associação de 10-20 mg/semana de metotrexato. Esta abordagem pode ser benéfica para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e garantir um manejo adequado da condição articular.

Em casos de pacientes com artrite crônica que não respondem ao tratamento

medicamentoso convencional e apresentam inflamação em uma ou duas articulações, recorreremos à infiltração intra-articular com triancinolona hexocetonida. Geralmente, observamos uma resposta positiva a esse procedimento, embora ainda falte um estudo controlado que avalie sua eficácia com maior precisão.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidencia que o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), comumente conhecido como lúpus, é uma condição inflamatória crônica de natureza autoimune. Os sintomas podem se manifestar de maneira gradual ao longo de meses, ou de forma mais abrupta em semanas, afetando diversos órgãos. Além disso, a doença apresenta períodos de atividade e remissão, evidenciando sua natureza imprevisível.

Existem dois tipos principais de lúpus que são amplamente reconhecidos: o cutâneo, que se manifesta apenas na pele com manchas avermelhadas ou eritematosas, principalmente em áreas expostas ao sol, como o rosto, orelhas, colo e braços, e o sistêmico, que afeta um ou mais órgãos internos. Como o lúpus é uma doença do sistema imunológico, que regula a produção de anticorpos e a resposta inflamatória em todo o corpo, os sintomas podem variar amplamente e afetar diferentes partes do organismo. Alguns sinais comuns incluem febre, perda de peso, falta de apetite, fraqueza e fadiga, enquanto outros são específicos de órgãos como dores articulares, manchas na pele, inflamação da pleura, hipertensão e problemas renais.

## REFERÊNCIAS

Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cupps TR, Balow JE. **Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates.** Ann Intern Med 119:1198-208, 1993.

Carneiro JR, Sato EI. **Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial of methotrexate in systemic lupus erythematosus.** J Rheumatol 26:1275-9, 1999.

Dellavance A, Gabriel-Jr A, Cintra AF, Ximenes AC, Nuccitelli B, von Mühlen CA. I



**Consenso Nacional para Padronização dos Laudos de FAN HEp-2.** J Bras Patol Med Lab 38:207-16, 2002.

Costlier MI, Sontheimer RD, Provost TT. **Lupus erythematosus.** In: **Sontheimer RD, Provost TT, editors. Cutaneous manifestations of rheumatic diseases.** Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 15-64.

Meinao IM, Sato EI, Andrade LE, Ferraz MB, Atra E. **Controlled trial with chloroquine diphosphate in systemic lupus erythematosus.** Lupus 5:237-41, 1996.

Wallace DJ. Principles of therapy and local measures. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. **Dubois lupus erythematosus.** 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams ft Wilkins; 2002. p. 1131-47.