



Lúpus eritematoso sistêmico: manifestações clínicas e diagnóstico

Camilla Maganhin Luquetti¹, Regiane Meirinho Alvarenga², George Moreira de Vasconcelos Filho³, Glaicon Hancke⁴, Maria Eduarda de Souza Arêa Leão⁵, Sarah Riffel Fadel⁶, Vitória Leite Santana⁷, Gabriel Henrique Bellato Palin⁸, Gabriela Pereira Barreto⁹, Júlia Sousa Grego¹⁰, Beatriz Brasileiro Diniz¹¹, Taisi Lemos Pereira¹², Carla Cristina Maganhin¹³.

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: De todos os casos, 70 a 90% ocorrem em mulheres (geralmente na idade fértil). 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. Alguns fármacos (p. ex., hidralazina, procainamida, isoniazida, inibidores do fator de necrose tumoral [TNF]) causam uma síndrome reversível semelhante ao lúpus. **Objetivos:** discutir os aspectos clínicos do lúpus eritematoso sistêmico e seu diagnóstico em adultos. Metodologia: Revisão de literatura a partir de bases de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, de abril a junho de 2024, com descritores systemic lupus erythematosus; clinic; diagnosis; adults. Incluíram-se artigos de 2019-2024 (total 45), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e discussão:** Os achados clínicos são muito variáveis. O LES pode se desenvolver abruptamente com febre ou de forma insidiosa, por meses ou anos, com episódios de artralgias e mal-estar. Dores de cabeça vasculares, epilepsia ou psicoses podem ser os achados iniciais. Podem aparecer manifestações em qualquer órgão ou sistema. Podem ocorrer também exacerbações periódicas. Os sintomas articulares variam de artralgias intermitentes a poliartralgias agudas, e ocorrem em cerca de 90% dos pacientes, podendo preceder outras manifestações por anos. A maioria das poliartrites do lúpus não é destrutiva ou deformante. Entretanto, na doença prolongada, podem ocorrer deformidades sem erosão óssea. A prevalência da fibromialgia está aumentando, o que pode causar confusão diagnóstica em pacientes com dor periarticular e generalizada e fadiga. As lesões da pele incluem eritema malar em asa de borboleta (achatado ou elevado) e geralmente poupam as pregas nasolabiais. A ausência de pápulas e pústulas e a presença de atrofia cutânea ajudam a diferenciar LES de rosácea. Várias outras lesões eritematosas, firmes e maculopapulares podem ocorrer em qualquer lugar, inclusive em áreas expostas de face e pescoço, tórax superior e cotovelos. As ulcerações de pele e bolhas são raras, embora as úlceras recidivantes das mucosas (particularmente na porção central do palato duro, próximo à junção de palato duro e palato mole, na mucosa de boca e gengiva e no septo nasal anterior) sejam comuns (às vezes chamadas de lúpus de mucosa); os achados às vezes podem simular necrose epidérmica tóxica. Os sintomas cardiopulmonares comuns incluem pleurisia recidivante, com ou sem derrame pleural. A pneumonite é rara, embora sejam comuns lesões menores na função pulmonar. Às vezes, ocorre hemorragia alveolar difusa. Tradicionalmente, o prognóstico é reservado. Outras complicações incluem embolia pulmonar, hipertensão pulmonar e síndrome do pulmão encolhido. As complicações cardíacas incluem pericardite (mais comum) e miocardite. Dentre as complicações raras e graves, encontram-se vasculite da artéria coronária, envolvimento valvular e endocardite de Libman-Sacks. A aterosclerose acelerada é uma causa que, cada vez mais, causa morbidade e mortalidade. Pode ocorrer bloqueio cardíaco congênito nos recém-nascidos cujas mães têm os anticorpos contra Ro (SSA) ou La (SSB). O LES deve ser cogitado em pacientes, particularmente mulheres jovens, com quaisquer dos sinais e sintomas. Entretanto, os sintomas iniciais do LES podem mimetizar outros distúrbios dos tecidos conjuntivos (ou não conjuntivos), incluindo artrite reumatoide caso predominem os sintomas artríticos. A doença mista do tecido conjuntivo pode mimetizar o LES, mas também pode envolver características de esclerodermia, poliartrite semelhante à reumatoide e polimiosite. As infecções (p. ex., endocardite bacteriana e histoplasmose) podem mimetizar o LES e podem se desenvolver como resultado da imunossupressão causada pelo tratamento. Distúrbios como sarcoidose e síndromes paraneoplásicas também podem mimetizar o LES. **Conclusões:** O curso da doença é geralmente crônico, recidivante e imprevisível. As remissões podem durar anos. Se a fase aguda inicial for controlada, mesmo que seja grave (p. ex., com trombose cerebral ou nefrite grave), o prognóstico a longo prazo geralmente é bom. A sobrevivência em 10 anos na maioria dos países desenvolvidos é > 95%. A melhora no prognóstico é provocada, em parte, pelo diagnóstico precoce e por terapias mais eficazes. As complicações são as infecções por imunossupressão ou osteoporose por uso prolongado de corticoides. O aumento do risco de doença coronariana pode contribuir para a morte prematura.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico; clínica; diagnóstico; adultos.

Systemic lupus erythematosus: clinical manifestations and diagnosis

ABSTRACT

Introduction: Of all cases, 70 to 90% occur in women (generally of childbearing age). 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. Some drugs (eg, hydralazine, procainamide, isoniazid, tumor necrosis factor [TNF] inhibitors) cause a reversible lupus-like syndrome. **Objectives:** discuss the clinical aspects of systemic lupus erythematosus and its diagnosis in adults. **Methodology:** Literature review from Scielo, PubMed and VHL databases, from April to June 2024, with descriptors systemic lupus erythematosus; clinic; diagnosis; adults. Articles from 2019-2024 (total 45) were included, excluding other criteria and choosing 5 full articles. **Results and discussion:** Clinical findings are very variable. SLE can develop abruptly with fever or insidiously, for months or years, with episodes of arthralgia and malaise. Vascular headaches, epilepsy or psychoses may be the initial findings. Manifestations may appear in any organ or system. Periodic exacerbations may also occur. Joint symptoms range from intermittent arthralgias to acute polyarthralgias, and occur in approximately 90% of patients, and may precede other manifestations by years. Most lupus polyarthritis is not destructive or deforming. However, in prolonged disease, deformities without bone erosion may occur. The prevalence of fibromyalgia is increasing, which can cause diagnostic confusion in patients with periarticular and generalized pain and fatigue. Skin lesions include butterfly-wing (flat or raised) malar erythema and generally spare the nasolabial folds. The absence of papules and pustules and the presence of skin atrophy help differentiate SLE from rosacea. Various other erythematous, firm, maculopapular lesions can occur anywhere, including exposed areas of the face and neck, upper chest, and elbows. Skin ulcerations and blisters are rare, although recurrent ulcers of the mucous membranes (particularly in the central portion of the hard palate, close to the junction of the hard palate and soft palate, in the mucosa of the mouth and gums and in the anterior nasal septum) are common (at sometimes called mucosal lupus); findings can sometimes mimic toxic epidermal necrosis. Common cardiopulmonary symptoms include relapsing pleurisy, with or without pleural effusion. Pneumonitis is rare, although minor damage to lung function is common. Sometimes diffuse alveolar hemorrhage occurs. Traditionally, the prognosis is guarded. Other complications include pulmonary embolism, pulmonary hypertension and shrunken lung syndrome. Cardiac complications include pericarditis (most common) and myocarditis. Rare and serious complications include coronary artery vasculitis, valve involvement and Libman-Sacks endocarditis. Accelerated atherosclerosis is a cause that increasingly causes morbidity and mortality. Congenital heart block may occur in newborns whose mothers have antibodies against Ro (SSA) or La (SSB). SLE should be considered in patients, particularly young women, with any of the signs and symptoms. However, the initial symptoms of SLE may mimic other connective (or non-connective) tissue disorders, including rheumatoid arthritis if arthritic symptoms predominate. Mixed connective tissue disease can mimic SLE, but may also involve features of scleroderma, rheumatoid-like polyarthritis, and polymyositis. Infections (eg, bacterial endocarditis and histoplasmosis) can mimic SLE and may develop as a result of immunosuppression caused by treatment. Disorders such as sarcoidosis and paraneoplastic syndromes can also mimic SLE. **Conclusions:** The course of the disease is generally chronic, recurrent and unpredictable. Remissions can last for years. If the initial acute phase is controlled, even if it is severe (eg, with cerebral thrombosis or severe nephritis), the long-term prognosis is generally good. The 10-year survival rate in most developed countries is >95%. The improvement in prognosis is caused, in part, by early diagnosis and more effective therapies. Complications are infections due to immunosuppression or osteoporosis due to prolonged use of corticosteroids. The increased risk of coronary heart disease may contribute to premature death.

Keywords: systemic lupus erythematosus; clinic; diagnosis; adults.

Instituição afiliada – 1- Médica, Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo – SP; 2 -Médica, Centro Universitário São Camilo - Ipiranga; 3- Médico, Centro Universitário UNINOVAFAPI; 4- Médico, Universidade do Extremo Sul Catarinense Unesc; 5- Médica, UniFacid IDOMED; 6- Médica, Universidade do Sul de Santa Catarina; 7- Médica, Universidade São Miguel; 8- Médico, Universidade Paranaense - UNIPAR; 9-Médica, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL); 10- Médica, Universidad privada Maria Serrana; 11-Médica, Faculdade Santa Maria/PB; 12- Médica, Universidad Privada del Este; 13 - Dentista, Pós-Doutorado em Ciências da Saúde - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP.

Dados da publicação: Artigo recebido em 10 de Julho e publicado em 30 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p5565-5576>

Autor correspondente: Camilla Maganhin Luquetti cmaganhinmed@gmail.com

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 (LES) é uma doença autoimune crônica de causa desconhecida que pode afetar praticamente qualquer órgão do corpo. Anormalidades imunológicas, especialmente a produção de vários anticorpos antinucleares (ANA), são uma característica proeminente da doença.

Os pacientes apresentam características clínicas variáveis que vão desde envolvimento leve das articulações e pele até envolvimento renal, hematológico ou do sistema nervoso central com risco de vida. A heterogeneidade clínica do LES e a falta de características ou testes patognomônicos representam um desafio diagnóstico para o clínico. Para complicar as coisas, os pacientes podem apresentar apenas algumas características clínicas do LES, que podem se assemelhar a outras doenças autoimunes, infecciosas ou hematológicas.

O diagnóstico de LES é geralmente baseado em achados clínicos e laboratoriais, depois de excluir diagnósticos alternativos. Na ausência de critérios de diagnóstico do LES, os critérios de classificação do LES são frequentemente usados pelos médicos como orientação para ajudar a identificar algumas das características clínicas salientes ao fazer o diagnóstico. Os achados sorológicos são importantes para sugerir a possibilidade de LES, com alguns anticorpos (por exemplo, ácido desoxirribonucleico anti-dupla [anti-dsDNA] e anti-Smith [anti-Sm]) altamente associados a essa condição.

A prevalência relatada de lúpus eritematoso sistêmico (LES) nos Estados Unidos é de 20 a 150 casos por 100.000 [1-5]. Em uma meta-análise, a prevalência foi de 73 em 100.000. Nas mulheres, as taxas de prevalência variam de 164 (indivíduos brancos) a 406 (indivíduos afro-americanos) por 100.000 [1]. Devido à melhor detecção de doenças leves, a incidência quase triplicou nos últimos 40 anos do século XX [6]. As taxas de incidência estimadas são de 1 a 25 por 100.000 na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia.

O aumento da frequência de LES entre as mulheres foi atribuído em parte a um efeito hormonal de estrogênio [6,7].

Fatores relacionados ao cromossomo X também podem ser importantes na predisposição das mulheres ao LES. Pelo menos três variantes de genes predisponentes estão localizadas nos cromossomos X (IRAK1, MECP2, TLR7) [16]. Há também evidências de um efeito de dose gênica, uma vez que a prevalência de XXY (síndrome de Klinefelter) é aumentada 14 vezes em homens com LES quando comparada com a população geral de homens, enquanto XO (síndrome de Turner) está subrepresentada em mulheres com LES [8].

Sessenta e cinco por cento dos pacientes com LES têm início da doença entre as idades de 16 e 55 anos. Dos casos restantes, 20% se apresentam antes dos 16 anos [8] e 15% após os 55 anos. As idades médias no diagnóstico para fêmeas brancas variam de 37 a 50 anos, em homens brancos de 50 a 59, em mulheres negras de 15 a 44 e em homens negros de 45 a 64 [9].

A etiologia do lúpus eritematoso sistêmico (LES) permanece desconhecida e é claramente multifatorial. Isso sugere que o LES pode de fato ser mais de uma doença, com muitos sintomas clínicos e diferentes anormalidades fisiopatológicas. Assim, no

futuro, o SLE e suas variantes podem ser classificados por ter as mesmas anormalidades da via genética e biológica, em vez de com base em manifestações clínicas (por exemplo, critérios do American College of Rheumatology) e anormalidades sorológicas (como os vários tipos de anticorpos antinucleares).

A etiologia pode ser mais bem entendida se o LES for considerado causado inicialmente por vias imunes que levam a autoanticorpos patogênicos. Alguns autoanticorpos reagem com antígenos, como ácidos nucleicos, nucleossomos, fosfolipídios nas membranas celulares e outros antígenos nucleares e citoplasmáticos derivados de células mortas, células moribundas e partículas contendo DNA. Esses autoanticorpos formam complexos imunológicos ou se ligam diretamente aos seus antígenos e, posteriormente, causam reações imunes/inflamatórias que levam à doença. [10]

A função imunorreguladora do estradiol, testosterona, progesterona, dehidroepiandrosterona (DHEA) e hormônios hipofisários, incluindo prolactina, apoiou a hipótese de que eles modulam a incidência e a gravidade. No entanto, outros não observaram nenhum efeito de níveis hormonais variados, ou tratamento com hormônios, na indução de lúpus ou suas crises, ou efeitos equívocos. Por outro lado, o estrogênio pode estimular a via IFN tipo 1, enquanto a progesterona pode inibi-la, sugerindo que um equilíbrio entre os dois hormônios pode ser importante.

Existem inúmeros defeitos imunológicos em pacientes com LEE. No entanto, a etiologia dessas anormalidades permanece incerta; não sabemos quais defeitos são primários, geneticamente controlados ou induzidos secundariamente. Em certos casos, esses defeitos imunológicos são episódicos, e alguns se correlacionam com a atividade da doença.

O LES é principalmente uma doença com anormalidades na regulação imunológica [10-12]. Anticorpos anti-dsDNA são detectados no soro de todos os indivíduos saudáveis. No entanto, os ensaios clínicos para anti-dsDNA são calibrados de tal forma que unidades arbitrárias diferenciam os níveis em indivíduos saudáveis de pacientes com LES "definido". Assim, os pacientes com EE tendem a produzir mais anticorpos anti-dsDNA do que indivíduos saudáveis e a maioria das pessoas com outras doenças. Acredita-se que essas anormalidades sejam secundárias a uma perda de autotolerância; assim, os pacientes afetados (antes ou durante a evolução da doença) não são mais totalmente tolerantes a todos os seus autoantígenos e, conseqüentemente, desenvolvem uma resposta autoimune exagerada [13].

Pretende-se discutir os aspectos clínicos e o diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico em adultos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre abscessos cutâneos, com os seguintes descritores: “systemic lupus erythematosus”; “clinic”; “diagnosis”; “adults”, com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova

perspectiva e linha de pensamento sobre a pneumopediatria, com referências teóricas na articulação dos conceitos e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de abril a junho de 2024, com descritores em inglês “systemic lupus erythematosus”; “clinic”; “diagnosis”; “adults”, com correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 45 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Clinicamente, o lúpus eritematoso se apresenta com sintomas constitucionais, como fadiga, febre e perda de peso, na maioria dos pacientes, em algum momento durante o curso da doença.

A fadiga é a queixa mais comum, ocorrendo em 80 a 100% dos pacientes, e às vezes pode ser incapacitante. Sua presença não está claramente correlacionada com outras medidas de atividade da doença e é mais frequentemente associada à depressão, distúrbios do sono e fibromialgia concomitante [13].

A febre pode ser uma manifestação de doença ativa e é vista em mais de 50% dos pacientes com LES [14]. No entanto, na prática clínica, distinguir a febre associada a um surto lúpico de outras causas de febre, como infecção, uma reação medicamentosa ou malignidade, pode ser difícil. Clinicamente, não há características específicas que distingam definitivamente a febre devido ao LES da febre devido a outras causas. O histórico pode ser útil para determinar a causa da febre. Como exemplo, a febre no ambiente de doses moderadas ou altas de glicocorticoides deve levar a suspeitar fortemente de nova infecção, particularmente se outros sinais de doença ativa não estiverem presentes. A febre que não responde a anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), paracetamol e/ou doses baixas a moderadas de glicocorticosteróides deve levantar a suspeita de uma etiologia infecciosa ou relacionada a drogas, já que a maioria das febres devido ao LES ativo diminuirá com o uso desses agentes [15]. Além disso, uma baixa contagem de glóbulos brancos no cenário da febre seria mais consistente com a atividade lúpica do que com a infecção. A infecção deve ser claramente descartada em um paciente com lúpus que apresenta febre.

Infecções graves são uma das principais causas de morbidade entre os pacientes e devem ser consideradas em todos os pacientes com LES imunocomprometidos com febre.

A mialgia também é comum entre pacientes com LES, enquanto fraqueza muscular grave ou miosite é relativamente incomum.

As mudanças de peso são frequentes em pacientes com ESL e podem estar relacionadas à doença ou ao seu tratamento. A perda de peso geralmente ocorre antes do diagnóstico de LES. A perda de peso não intencional pode ser devido à diminuição do apetite, efeitos colaterais dos medicamentos (particularmente diuréticos e ocasionalmente hidroxycloquina) e doença gastrointestinal (por exemplo, refluxo gastroesofágico, dor abdominal, úlcera péptica ou pancreatite). O ganho de peso pode ser devido à retenção de sal e água associada à hipoalbuminemia (por exemplo, devido à síndrome nefrótica ou

enteropatia perdora de proteínas) ou, alternativamente, devido ao aumento do apetite associado ao uso de glicocorticóides.

Artrite e artralguas ocorrem em mais de 90% dos pacientes com LES e geralmente são uma das primeiras manifestações [16]. A artrite, com inflamação demonstrável, ocorre em 65 a 70% dos pacientes e tende a ser migratória, poliarticular e simétrica. A artrite é moderadamente dolorosa, geralmente não causa erosão e raramente se deforma. No entanto, ocasionalmente pacientes com LES também desenvolvem uma artrite erosiva deformante, que é semelhante à da artrite reumatoide (AR).

A maioria dos pacientes desenvolve lesões na pele e membranas mucosas em algum momento durante o curso de sua doença. Há uma tremenda variabilidade no tipo de envolvimento da pele no LES. A lesão mais comum é uma erupção facial que caracteriza o eritema lúpico cutâneo agudo (também conhecido como "a erupção da borboleta") que se apresenta como eritema em uma distribuição malar sobre as bochechas e o nariz (mas poupando as dobras nasolabiais) que aparece após a exposição ao sol. Alguns pacientes podem desenvolver lesões discóides, que são mais inflamatórias e que têm uma tendência a cicatrizar. A fotossensibilidade também é um tema comum para lesões de pele associadas ao LES. [17-18]



Figura 1. Eritema malar e edema sutil estão presentes neste paciente com lúpus eritematoso sistêmico.

Figura 2. Uma erupção eritematosa e edemaciada está presente na área malar em um paciente com LES. Observe a preservação das dobras nasolabiais.

Fonte: www.visualdx.com



Figura 3. Placas eritematosas bem definidas com escamas estão presentes na bochecha deste paciente com lúpus eritematoso discóide.

Fonte: www.visualdx.com

Muitos pacientes desenvolvem úlceras orais e/ou nasais, que geralmente são indolores em contraste com as bolhas herpéticas de cancro. Úlceras nasais podem levar à perfuração do septo nasal. A alopecia sem cicatrizes também é observada em muitos pacientes com LES em algum momento durante o curso de sua doença. Alopecia cicatricial pode ocorrer em pacientes com lúpus eritematoso discoide.

Uma variedade de anormalidades cardíacas e vasculares pode ocorrer em pacientes com LES.

A doença cardíaca entre pacientes com EE é comum e pode envolver o pericárdio, miocárdio, válvulas, sistema de condução e artérias coronárias. A pericardite, com ou sem derrame, é a manifestação cardíaca mais comum do LES, ocorrendo em aproximadamente 25% dos pacientes em algum momento durante o curso da doença [10]. A endocardite verrucosa (Libman-Sacks) é geralmente clinicamente silenciosa, mas pode produzir insuficiência valvar e pode servir como fonte de êmbolos. A miocardite é incomum, mas pode ser grave. Pacientes também têm risco aumentado de doença arterial coronariana.

O lúpus neonatal, que pode ocorrer em bebês de mulheres com LES expressando anti-Ro/SSA e anti-La/SSB, pode causar bloqueio cardíaco de graus variados que podem ser observados no útero.

O fenômeno de Raynaud no LES é um processo vasoespástico induzido pelo frio que ocorre em até 50% dos pacientes com LES [18]. O fenômeno de Raynaud é caracterizado por palidez acral intermitente seguido de cianose e eritoderma.



Figura 4. Palidez acentuadamente demarcada em vários dedos resultante do fechamento de artérias digitais.

Figura 5. Cianose digital das pontas dos dedos resultante da vasoconstrição nos vasos termorreguladores da pele.

Fonte: www.visualdx.com

As estimativas da prevalência de vasculite entre pacientes com LEE de grandes coortes variam de 11 a 36% [19]. O espectro clínico da vasculite no cenário do LES é amplo devido ao potencial de envolvimento inflamatório de vasos de todos os tamanhos. O envolvimento de pequenos vasos é o mais comum, muitas vezes se manifestando como lesões cutâneas; no entanto, o envolvimento de vasos médios e grandes também foi observado. A vasculite cutânea de pequenos vasos pode se manifestar como púrpura palpável, petéquias, lesões papulonodulares, livedo reticularis, panniculite, hemorragias por lascas e ulcerações superficiais.

A doença tromboembólica pode complicar o LES, particularmente no contexto de anticorpos antifosfolípidos. Embora o mecanismo preciso seja desconhecido, a doença tromboembólica pode afetar as circulações venosa e arterial [20]. Como exemplo, em uma grande coorte observacional de 554 pacientes com LES recém-diagnosticados

seguidos por uma mediana de 6,3 anos, um evento trombótico arterial (TEA) ocorreu em 11%, um evento trombótico venoso (TEV) ocorreu em 5% e os riscos estimados em 10 anos foram de 10% para TEV, 26% para TEA e 33% para qualquer evento trombótico. Os antimaláricos podem ser protetores para o desenvolvimento de doença tromboembólica no LES [21].

O envolvimento renal é clinicamente aparente em aproximadamente 50% dos pacientes com LES e é uma causa significativa de morbidade e mortalidade [22]. Assim, a triagem periódica para a presença de nefrite lúpica com urinálises, a quantificação da proteinúria e a estimativa da taxa de filtração glomerular é um componente importante do manejo contínuo de pacientes com LES. Várias formas de glomerulonefrite podem ocorrer, e a biópsia renal é útil para definir o tipo e a extensão do envolvimento renal. A apresentação clínica da nefrite lúpica é altamente variável, variando de hematúria e/ou proteinúria assintomática a síndrome nefrótica e glomerulonefrite rapidamente progressiva com perda da função renal. Alguns pacientes com nefrite lúpica também têm hipertensão.

Os sintomas gastrointestinais são comuns em pacientes com LES, ocorrendo em até 40% dos pacientes. A maioria dos sintomas gastrointestinais é causada por reações adversas a medicamentos e infecções virais ou bacterianas [23]. Anormalidades gastrointestinais relacionadas ao LES podem envolver quase qualquer órgão ao longo do trato gastrointestinal e incluem esofagite, pseudo-obstrução intestinal, enteropatia com perda de proteínas, hepatite lúpica, pancreatite aguda, vasculite mesentérica ou isquemia e peritonite.

Durante o curso de sua doença, muitos pacientes desenvolvem sintomas secundários ao envolvimento pulmonar do LES. As manifestações pulmonares do LES incluem pleurite (com ou sem derrame), pneumonite, doença pulmonar intersticial, hipertensão pulmonar, síndrome pulmonar encolhida e hemorragia alveolar. Os sintomas respiratórios também devem ser distinguidos da infecção, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora. O risco de envolvimento tromboembólico é aumentado naqueles com anticorpos antifosfolipídios ou com anticoagulante lúpico.

Quando suspeitar de LES — O diagnóstico inicial de lúpus eritematoso sistêmico (LES) depende da forma de apresentação e da exclusão de diagnósticos alternativos. Dada a heterogeneidade das apresentações clínicas, há alguns pacientes para os quais a constelação de apresentar características clínicas e estudos laboratoriais de suporte torna o diagnóstico de LES relativamente simples. Em contraste, há outros que apresentam queixas isoladas ou características de doenças pouco frequentes e representam mais um desafio diagnóstico. A demografia também deve ser levada em conta ao avaliar um paciente para LES, uma vez que ocorre principalmente em mulheres jovens em idade fértil. Além disso, o LES ocorre mais comumente em certos grupos raciais e étnicos, particularmente populações negras, asiáticas e hispânicas em comparação com as populações brancas [24].

Como exemplo, é mais provável que o diagnóstico de LES esteja presente em uma jovem que desenvolve fadiga, artralgia e dor torácica pleurítica e tem hipertensão, erupção cutânea malar, fricção pleural, várias articulações sensíveis e inchadas e edema periférico leve. Testes laboratoriais podem revelar leucopenia, anemia, uma creatinina sérica elevada, hipoalbuminemia, proteinúria, um sedimento urinário ativo, hipocomplementemia e testes positivos para anticorpos antinucleares (ANA), incluindo aqueles para DNA de cadeia dupla (dsDNA) e o antígeno Smith (Sm). Por outro lado, outro paciente pode apresentar fadiga e artralgias sem evidência de envolvimento de órgãos na configuração de um teste ANA positivo. Esses pacientes podem ou não

desenvolver posteriormente características multissistêmicas do LES nos meses ou anos seguintes.

Assim, a avaliação inicial requer um histórico cuidadoso e exame físico, juntamente com testes laboratoriais selecionados para identificar características, características do LES ou que sugerem um diagnóstico alternativo. Pacientes que apresentarem sintomas por um período mais curto precisarão de acompanhamento próximo, pois a frequência com que várias características do LES são observadas difere de acordo com o estágio da doença [25, 26].

Há de se ter atenção especial aos seguintes sintomas e sinais:

- Sintomas constitucionais, como febre, fadiga, linfadenopatia ou perda de peso
- Lesões cutâneas fotossensíveis, como uma erupção cutânea malar
- Úlceras orais ou nasais indolores
- Queda de cabelo irregular ou frontal/periférica
- Fenômeno de Raynaud
- Dor ou inchaço nas articulações, que pode ser migratório ou simétrico
- Dispneia ou dor torácica pleurítica sugestiva de serosite
- Dor no peito sugestiva de pericardite
- Edema das extremidades inferiores
- Sintomas neurológicos, como convulsões ou psicose
- Abortos espontâneos recorrentes
- Exposição a medicamentos associados ao lúpus induzido por drogas

Quanto ao exame físico: Lesões de pele consistentes com uma erupção cutânea malar ou lesões discoides; Alopecia irregular com cicatrizes ou não cicatrizes; Úlceras orais ou nasofaríngeas, perfuração septal nasal; Artrite poliarticular, que muitas vezes é simétrica; Subluxação nas articulações metacarpofalangeanas e deformidades do pescoço reumatoide no pescoço de cisne nas mãos. Sons respiratórios de diminuição ou anormais que podem indicar um derrame pleural, pneumonite ou doença pulmonar intersticial; Edema e hipertensão das extremidades inferiores.

Os testes laboratoriais que auxiliam no diagnóstico: hemograma completo e diferencial, creatinina, urina, anticorpos antinucleares (ANA; e, se positivos, outros autoanticorpos específicos, como DNA anti-dupla [anti-dsDNA] e anti-Smith [anti-Sm]), anticorpos antifosfolipídios, níveis de complemento C3 e C4 ou CH50, taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR) e/ou níveis de proteína C-reativa (PCR) e a relação proteína-creatina urinária. [27,28]

Estudos adicionais, como diagnóstico por imagem ou biópsia de um órgão envolvido, podem ser necessários; tais testes são ditados pela apresentação clínica e pelas possibilidades diagnósticas diferenciais associadas.

CONCLUSÕES

O diagnóstico inicial de lúpus eritematoso sistêmico (LES) depende da forma de apresentação e da exclusão de diagnósticos alternativos. Dada a heterogeneidade das apresentações clínicas, há alguns pacientes para os quais a constelação de apresentar características clínicas e estudos laboratoriais de suporte torna o diagnóstico de LES relativamente simples. Em contraste, há outros que apresentam queixas isoladas ou características de doenças pouco frequentes e representam mais um desafio diagnóstico. A demografia também deve ser levada em conta ao avaliar um paciente para LES, uma vez que ocorre principalmente em mulheres jovens em idade fértil.

REFERÊNCIAS

1. McKinley PS, Ouellette SC, Winkel GH. As contribuições da atividade da doença, padrões de sono e depressão para a fadiga no lúpus eritematoso sistêmico. Um modelo proposto. *Artrite Rheum* 1995; 38:826.
2. Tench CM, McCurdie I, White PD, D'Cruz DP. A prevalência e associações de fadiga no lúpus eritematoso sistêmico. *Reumatologia (Oxford)* 2000; 39:1249.
3. Jump RL, Robinson ME, Armstrong AE, et al. Fadiga no lúpus eritematoso sistêmico: contribuições da atividade da doença, dor, depressão e apoio social percebido. *J Rheumatol* 2005; 32:1699.
4. Wang B, Gladman DD, Urowitz MB. A fadiga no lúpus não está correlacionada com a atividade da doença. *J Rheumatol* 1998; 25:892.
5. Iaboni A, Ibanez D, Gladman DD, et al. Fadiga no lúpus eritematoso sistêmico: contribuições de distúrbios do sono, sonolência e depressão. *J Rheumatol* 2006; 33:2453.
6. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidade e mortalidade no lúpus eritematoso sistêmico durante um período de 10 anos: uma comparação de manifestações precoces e tardias em uma coorte de 1.000 pacientes. *Medicina (Baltimore)* 2003; 82:299.
7. Rovin BH, Tang Y, Sun J, et al. Significado clínico da febre no paciente com lúpus eritematoso sistêmico que recebe terapia com esteróides. *Kidney Int* 2005; 68:747.
8. Greco CM, Rudy TE, Manzi S. Adaptação à dor crônica no lúpus eritematoso sistêmico: aplicabilidade do inventário de dor multidimensional. *Pain Med* 2003; 4:39.
9. Budhram A, Chu R, Rusta-Sallehy S, et al. Anticorpo peptídico citrulinado anticíclico como marcador de artrite erosiva em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática e meta-análise. *Lúpus* 2014; 23:1156.
10. Minerador JJ, Kim AH. Manifestações cardíacas do lúpus eritematoso sistêmico. *Rheum Dis Clin North Am* 2014; 40:51.
11. Richter JG, Sander O, Schneider M, Klein-Weigel P. Algoritmo diagnóstico para o fenômeno de Raynaud e lesões cutâneas vasculares no lúpus eritematoso sistêmico. *Lupus* 2010; 19:1087.
12. Barile-Fabris L, Hernández-Cabrera MF, Barragan-Garfias JA. Vasculite no lúpus eritematoso sistêmico. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16:440.
13. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculite no lúpus eritematoso sistêmico: Prevalência e características clínicas em 670 pacientes. *Medicina (Baltimore)* 2006; 85:95.
14. Sokalski DG, Copsey Spring TR, Roberts WN. Inflamação da artéria grande no lúpus eritematoso sistêmico. *Lúpus* 2013; 22:953.
15. Dhillon PK, Adams MJ. Trombose no lúpus eritematoso sistêmico: papel da fibrinólise prejudicada. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39:434.
16. Sarabi ZS, Chang E, Bobba R, et al. Taxas de incidência de trombose arterial e venosa após o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. *Artrite Rheum* 2005; 53:609.
17. Jung H, Bobba R, Su J, et al. O efeito protetor dos medicamentos antimaláricos em eventos trombovasculares no lúpus eritematoso sistêmico. *Artrite Rheum* 2010; 62:863.

18. Danila MI, Pons-Estel GJ, Zhang J, et al. O dano renal é o preditor mais importante de mortalidade dentro do índice de danos: dados da LUMINA LXIV, uma coorte multiétnica dos EUA. *Reumatologia (Oxford)* 2009; 48:542.
19. Tian XP, Zhang X. Envolvimento gastrointestinal no lúpus eritematoso sistêmico: visão sobre patogênese, diagnóstico e tratamento. *Mundo J Gastroenterol* 2010; 16:2971.
20. Romero-Díaz J, García-Sosa I, Sánchez-Guerrero J. Trombose em lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças autoimunes de início recente. *J Rheumatol* 2009; 36:68.
21. Newman K, Owlia MB, El-Hemaidi I, Akhtari M. Manejo de citopenias imunológicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico - Antigo e novo. *Autoimmun Rev* 2013; 12:784.
22. Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Manifestações oculares no lúpus eritematoso sistêmico. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:135.
23. Rosenbaum JT, Trune DR, Barkhuizen A, et al. Manifestações oculares, auditivas e orais. Em: *Lúpus Eritematoso de Dubois e Síndromes Relacionadas*, 8a ed, Wallace DJ, Hahn BH (Eds), Elsevier, Filadélfia 2013. p.393.
24. Gallais Sérézal I, Bouillet L, Dhôte R, et al. Angioedema hereditário e lúpus: um estudo retrospectivo francês e revisão da literatura. *Autoimmun Rev* 2015; 14:564.
25. Sawada T, Fujimori D, Yamamoto Y. Lúpus eritematoso sistêmico e imunodeficiência. *Immunol Med* 2019; 42:1.
26. Almaghlouth I, Su J, Johnson SR, et al. Baixos níveis adquiridos de imunoglobulina e risco de infecção clinicamente relevante em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico: um estudo de coorte. *Reumatologia (Oxford)* 2021; 60:1456.
27. Abu-Shakra M, Gladman DD, Urowitz MB, Farewell V. Anticorpos anticardiolipina no lúpus eritematoso sistêmico: correlações clínicas e laboratoriais. *Am J Med* 1995; 99:624.
28. Haliloglu S, Carlioglu A, Akdeniz D, et al. Fibromialgia em pacientes com outras doenças reumáticas: prevalência e relação com a atividade da doença. *Rheumatol Int* 2014; 34:1275.