

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Data de aceite: 15/12/2022

Brenda de Sousa Oliveira

Danilo Eugênio Guimarães de Oliveira

Júlia Oliveira da Silva

Laryssa Pessoa Dantas de Souza

Laura Maria Gomes da Silva

Lo-Ruama Porto Viana

Maria Flávia Campos Adelino

Thamyris de Almeida Caputo Gomes

decorrentes da produção de anticorpos dirigidos a antígenos teciduais, que formam imunocomplexos, resultando em inflamação sistêmica e prejuízo tecidual. A patogenia é multifatorial e ainda não foi completamente esclarecida, mas são reconhecidos componentes hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para a ocorrência da enfermidade. As manifestações comuns da doença incluem: artrite, artralgia, exantemas malares, miosite, pleurite, envolvimento renal e do sistema nervoso central, bem como alterações hematológicas. Trata-se de uma condição crônica, que apresenta períodos de agravo e remissão (BRASIL 2013).

A incidência estimada da doença em diversas áreas do mundo gira em torno de 1 a 22 casos a cada 100.000 pessoas por ano. No Brasil relatou-se a incidência de 8,7 casos a cada 100.000 pessoas por ano. Apesar de acometer ambos os gêneros, a maioria dos afetados são mulheres, especialmente jovens ou em período reprodutivo, em uma proporção que oscila entre 9:1 a 10:1 (BRASIL 2013; SANDRI et

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é conhecido desde a antiguidade, quando foi descrito por Hipócrates. Trata-se de uma doença que lesiona a pele, principalmente o rosto. Tais lesões se assemelham a mordidas de lobos, de onde originou-se o nome lúpus, o qual é derivado do latim e significa lobo (SANDRI et al., 2019).

O LES é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune, que acomete vários órgãos, podendo se desenvolver de maneira lenta ou não. As lesões são

al., 2019).

A mortalidade dos portadores de LES é, aproximadamente, 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e relaciona-se com a ação inflamatória da enfermidade, controlada pelo uso de imunossupressores que favorecem infecções oportunistas, além do acometimento do sistema nervoso central, renal e cardiovascular (BRASIL 2013).

ETIOPATOGENESE

O desenvolvimento do LES é mediado por imunocomplexos formados entre autoanticorpos e antígenos próprios. Os autoanticorpos são dirigidos a estruturas nucleares, tais como DNA, ribonucleoproteínas, histonas e nucléolos. Os imunocomplexos se depositam em vasos sanguíneos, estimulando inflamação vascular e resultando em vasculite. Tais estruturas também originam glomerulonefrite e artrite. Além dos autoanticorpos, deficiências no sistema complemento, responsáveis pela depuração dos imunocomplexos, também já foram relacionadas a essa condição (ABBAS et al., 2019; COSTA et al., 2019).

Embora os fatores envolvidos na perda da autotolerância e desenvolvimento do LES ainda não sejam completamente compreendidos, fatores ambientais e genéticos já foram descritos. Os fatores ambientais incluem infecções virais e mimetismo molecular entre antígenos virais e humanos, utilização de fármacos e exposição à luz ultravioleta (UV). Os fatores genéticos incluem a presença dos genes HLA-DR2 e HLA-DR3, além do polimorfismo em genes responsáveis pela ativação de células do sistema imune, do controle da produção de citocinas e da transdução de sinais na resposta imune, tais como ITGAM/CD11b, IRAK1, TREX1, STAT4, IRF-5, PTPN22 e BANK1. Danos celulares causados por agentes ambientais induziriam a apoptose e a remoção inadequada dos corpos apoptóticos, o que ativaria linfócitos autorreativos específicos para os antígenos nucleares presentes nessas estruturas (ABBAS et al., 2019; COSTA et al., 2019).

SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas do LES estão diretamente relacionados à patogênese, com manifestações sistêmicas relacionadas à inflamação resultante dos imunocomplexos. Tais manifestações são variáveis, de acordo com o grau de acometimento e períodos de agravo e remissão. São relatados febre, mialgia, perda de peso, linfadenopatia, comprometimento articular, perda de massa óssea e lesões de pele (BRASIL 2013; ABBAS et al., 2019).

A pele é constantemente acometida, apresentando sensibilidade à luz natural e artificial, lesões, hiperpigmentação e perda de pelos e alopecia. Observam-se lesões

eritematosas, que podem ser escamosas ou papuloescamosas. A região malar e o dorso do nariz podem ser acometidos, originando a chamada lesão em “asa de borboleta”, além do couro cabeludo, orelhas, face e pescoço. Úlceras orais e nasais também podem ser encontradas. Finalmente, lesões dolorosas, avermelhadas ou vinhosas, podem ocorrer secundariamente à vasculite (SBR, 2011; BRASIL 2013).

São relatadas, ainda, manifestações articulares, principalmente nas mãos, joelhos e pés. As alterações cardíacas incluem a pericardite, que é a manifestação mais comum, acometimento valvar, endocardite de Libman-Sacks, eventos tromboembólicos e doenças coronarianas. Já o acometimento pulmonar inclui pleurite, hipertensão pulmonar e pneumonite lúpica. Já as alterações renais incluem hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica e até mesmo perda da função renal. (SBR, 2011; BRASIL 2013).

Finalmente, as alterações neuropsiquiátricas são menos frequentes e podem ser desencadeadas por ação direta da patologia no sistema nervoso central ou em decorrência de danos em outros sistemas. São observadas convulsões, psicoses, depressão, neuropatias e complicações vasculares (SBR, 2011; BRASIL 2013).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de LES é baseado em uma série de critérios, que analisam sinais, sintomas e exames complementares. A anamnese minuciosa, bem como o exame físico, relaciona-se diretamente com os resultados dos exames para que o diagnóstico seja definido (BRASIL 2013).

Os exames laboratoriais analisam o estado do paciente, presença de anemia e alterações hematológicas, metabolismo, eletrólitos e marcadores de inflamação e dano tecidual. São utilizados o hemograma completo, teste de Coombs, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PC-R), dosagem de enzimas hepáticas como aspartato-aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), marcadores de função renal como ureia, creatinina e proteinúria, dosagem de eletrólitos, dentre outros. Ainda, a pesquisa de autoanticorpos, tais como fator anti-núcleo (FAN), anti-DNA nativo, anti-Sm, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anti-La/SSB, anti-Ro/SSA e anti-RNP também é utilizada (BRASIL 2013).

É importante ressaltar que nenhuma alteração, em isolado, determina o LES. O FAN pode estar positivo em pessoas sem a doença e outros autoanticorpos não estão positivos em todos os casos de LES. Assim, os critérios para o diagnóstico foram estabelecidos pelo colégio americano de reumatologia (do inglês *American College of Rheumatology* – ACR) e são baseados na análise clínica e laboratorial, com o diagnóstico sendo estabelecido por uma pontuação, atribuída a cada critério que for preenchido. É necessário o preenchimento

de, no mínimo, quatro critérios para o diagnóstico. Estes incluem eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlceras orais, artrite, serosite, alterações renais, neurológicas, hematológicas, imunológicas e autoanticorpos (SATO et al., 2002; BRASIL 2013).

MANEJO

O manejo do LES é composto por medidas farmacológicas e não farmacológicas, de maneira a manter a remissão da doença, controlar períodos de agudização e fornecer melhor qualidade de vida ao paciente. É necessária a ação de uma equipe multidisciplinar, que trata diferentes aspectos. Dentre as medidas não farmacológicas, destaca-se orientação nutricional, prática de exercícios físicos, proteção contra a luz UV e suspensão do tabagismo (BRASIL 2013; NEDER et al., 2017).

O tratamento farmacológico consiste no uso de imunossuppressores, de maneira a controlar a resposta autoimune. São utilizados os antimaláricos como cloroquina e hidroxicloroquina, anti-inflamatórios esteroidais (AIEs), como a prednisona e metilprednisolona, além de azatioprina e metotrexato. Como o uso de imunossuppressores facilita infecções oportunistas, determinadas vacinas e fármacos profiláticos podem ser necessários antes do início do tratamento. Os fármacos devem ser definidos de acordo com o grau de comprometimento do paciente, sempre se analisando riscos e benefícios de cada fármaco (BRASIL 2013).

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S.H.I.V. **Imunologia celular e molecular**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

BORBA, E. *et al.* **Consenso de lúpus eritematoso sistêmico**. Rev. Bras. Reumatol., v.48, n.4, p. 196-207, jul/ago, 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: lúpus eritematoso sistêmico**. Portaria SAS/MS nº 100 de 7 de fevereiro de 2013, retificada em 22 de março de 2013. Disponível em http://conitec.gov.br/imagens/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf

COSTA, A. L. P.; SILVA-JÚNIOR, A.C.S; PINHEIRO, A.L. **Fatores associados à etiologia e patogênese das doenças autoimunes**. Arquivos Catarinenses de Medicina, Santa Catarina, v. 48 n.2, p. 92-104, abr. 2019.

EULAR. **update of the EULAR recommendations for the management of systemic lúpus erythematosus**. 2019. Disponível em: <https://www.reumatologiasp.com.br/consensos-e-diretrizes/#fancybox/b8d10d70>.

MARTINS, M. *et al.* **Clínica médica: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas**. v.5, São Paulo: Manole, 2009.

NEDER, P.R.B.; FERREIRA, E.A.P.; CARNEIRO, J.R. **Adesão ao tratamento do lúpus**: efeitos de três condições de intervenção. *Psic., Saúde e Doenças*, Lisboa, v. 18, n.1, p. 203-220, abr. 2017.

SANDRI, J.B. *et al.* **Aspectos gerais do lúpus eritematoso sistêmico**. *Caderno Saúde e Desenvolvimento*; v.5, n.8, p. 51-66, 2019.

SATO, El *et al.* **Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)**. *Ver. Bras. Reumatol.*; v.42, n.6, p. 62-370, 2002.

Sociedade Brasileira de Reumatologia - SBR. **Cartilhada SBR**: lúpus eritematoso sistêmico. 2011. Disponível em: <https://reumatologia.org.br/>.