

## CAPÍTULO 11

# ESTUDO DE RELATO DE CASO: SOBREPOSIÇÃO DE ESCLEROSE SISTÊMICA + LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

---

Data de submissão: 23/11/2024

Data de aceite: 05/02/2025

**Naime Gimenes Abdala De Santis**

**Gustavo Roberto Lourenço**

<http://lattes.cnpq.br/190984438656684>

**Alessandra Afonso Borges**

**Letícia Barroquelo Viana Lopes**

**Maria Clara Fatinansi Altrão**

**Gabriel Henrique Muniz dos Santos**

**RESUMO:** **INTRODUÇÃO:** Esclerose Sistêmica (ES) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) são doenças autoimunes, que afetam a qualidade de vida dos pacientes de formas variadas. Ambas patologias podem comprometer múltiplos sistemas orgânicos, levando a sintomas como erupções cutâneas, artralgia, febre, fadiga e comprometimento renal e neurológico. A causa exata dessas condições ainda são complexas e não são bem definidas. **OBJETIVO:** Este relato descreve uma paciente feminina, de 32 anos, inicialmente diagnosticada com esclerose sistêmica e, posteriormente, com lúpus eritematoso sistêmico, resultando no diagnóstico de sobreposição dessas

doenças. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia do tratamento para essas condições sobrepostas, a fim de avaliar a qualidade de vida da paciente. **RELATO DE CASO:** Paciente, C.R.D.L.C., procurou atendimento com artralgia persistente nas mãos, alopecia leve e fenômeno de Raynaud e úlceras eventuais em mãos. Em seus exames, apresentava anti-Sm positivo, Coombs direto positivo, anti-SCL70 negativo e Nuclear Pontilhado Grosso. A paciente já tinha um histórico prévio de trombocitopenia imune e esclerose sistêmica em tratamento. Ao exame físico, estava em bom estado geral, com murmúrio vesicular diminuído bilateralmente e pequenas lesões ulceradas nos dedos das mãos. Exames laboratoriais indicavam uma hemoglobina de 10,5 g/dL, hematocrito de 31,7%, plaquetas de 294.000, VHS de 78 mm, coombs direto positivo, PCR de 81, C3 estava de 89, confirmado a síndrome de sobreposição (ES + LES). A conduta incluiu manter os medicamentos existentes: hidroxicloroquina (HCQ) 500 mg/dia, rituximabe 1 g injetável, e prednisolona 40 mg/dia, além de ser solicitados novos exames laboratoriais de acompanhamento: hemograma, creatinina, TGO, TGP, Coombs direto, VHS e PCR. Paciente retornou com provas inflamatórias

diminuídas, tanto VHS e PCR, e junto a isso, melhora de algumas condições clínicas, como rigidez de pele e em mãos, maior intervalo de tempo sem apresentar febre, porém com manutenção das dores ao movimentar dedos das mãos. **CONCLUSÃO:** Este caso destaca a complexidade do diagnóstico e manejo de doenças autoimunes sobrepostas, como esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico. A sobreposição dessas condições pode complicar o tratamento e impactar a qualidade de vida do paciente. A gestão eficaz requer uma abordagem multidisciplinar e ajustes contínuos no tratamento para atender às necessidades individuais. O acompanhamento futuro é crucial para aprimorar as estratégias de tratamento e oferecer melhores resultados para pacientes com síndromes como esta.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lúpus eritematoso sistêmico; Esclerose sistêmica; Corticoterapia;

## INTRODUÇÃO:

Lúpus eritematoso sistêmico (LES), é uma doença inflamatória autoimune, que pode ocorrer em ambos os sexos, porém tem predileção por mulheres em uma faixa etária em torno dos 30 anos. A etiologia desta doença é multifatorial e que por sua vez, acomete diversos órgãos e sistemas do paciente, portanto as manifestações clínicas são variadas, dependendo do lugar de acometimento. Por conseguinte, o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, faz-se mais complicado, sem apresentar um único exame para diagnosticar a doença. Para o diagnóstico, faz-se necessário a presença de sintomas clínicos e multi orgânicos, além de alterações imunológicas e inflamatórias (FREIRE, E; SOUTO, L; CICONELLI, R. 2011). No presente estudo foram analisados alguns índices, como ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement), o LAI (Lupus Activity Index), o SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), o BILAG (British Isles Lupus Assessment Group) e o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, para avaliação da atividade da doença no paciente, a fim de avaliar exames laboratoriais e clínicos, com a intenção de obter melhor qualidade de vida e averiguar se a doença está ativa ou inativa no organismo do paciente.

A despeito de todos os exames laboratoriais e índices de avaliações da doença, o LES ainda é diagnosticado tarde por conta das várias formas de manifestação, e portanto, esse diagnóstico tardio, traz consigo além de manifestações clínicas que já interferem no cotidiano do paciente, manifestações psicológicas, no qual dificulta a adesão de tratamento. Neste estudo, foram mostradas as doenças crônicas mais frequentemente relatadas e, por sua vez, a mais comentada foi a ansiedade. Dessa forma, mesmo que a mortalidade desta doença venha diminuindo com o avanço dos ensaios clínicos, a percepção de qualidade de vida dos pacientes com lúpus têm aumentado, e essa associação com sintomas depressivos, prejudica na qualidade do tratamento. (SOUZA, Rebeca Rosa de et al, 2021)

A esclerose sistêmica (ES) é uma também é uma doença autoimune crônica que afeta o tecido conjuntivo, e apesar de sua fisiopatologia ser complexa, tem-se o conhecimento do envolvimento de uma reação fibrótica em decorrência de um dano endotelial inicial,

anormalidades vasculares e comprometimento no sistema imune. Em relação a sua epidemiologia, essa doença é mais comum em mulheres, com o pico de 45 a 64 anos. Além disso, apesar de acometer diversas vísceras do corpo, como a pele, por exemplo, sendo as alterações cutâneas características iniciais da doença, vários outros órgãos internos também podem ser lesionados, sendo importante salientar que o comprometimento do pulmão interfere consideravelmente no curso da doença. (BASTOS, Andréa de Lima, et al, 2016).

O diagnóstico se dá pelos anticorpos antinucleares (ANA) e anticorpos específicos (anti-RNA polimerase III (ARA), anticentrômero (ACA) e anti-Topo-I (ATA)), associados ao exame clínico e a exames de imagens que garantem uma melhor avaliação das diferentes formas de manifestações da esclerose, e consequentemente, evita danos irreparáveis nos órgãos que ocorrem no estágio avançado da doença. (Abraham D - 2024)

Com isso, por se tratarem de doenças autoimunes e apresentarem de uma patogenia complexa, acarretando em diferentes manifestações clínicas e acometendo diferentes regiões do corpo, podendo levar à complicações fatais, é de suma importância que o lúpus eritematoso sistêmico e a esclerose sistêmica sejam diagnosticados precocemente e tratado de forma adequada de acordo com a individualidade de cada paciente. A identificação dessas patologias se dá por meio dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes associando aos resultados de exames de autoanticorpos positivos no sangue, e uma vez diagnosticadas, a elaboração de um tratamento adequado deve-se ser realizadas utilizando medicamentos como antimialáricos, anticorpos monoclonais, corticosteróides e imunossupressores. Desta forma, os objetivos de retardar a evolução da doença, melhorar a sintomatologia do paciente, garantir uma melhor qualidade de vida e aumentar a taxa de sobrevida, são possíveis de serem alcançados . (Kuhn A - 2016).

## **OBJETIVO:**

O objetivo do presente estudo é relatar um caso de uma paciente diagnosticada com esclerose sistêmica inicialmente e após alguns anos, uma sobreposição de outra doença, o lúpus eritematoso sistêmico, a fim de averiguar a eficácia do tratamento, buscando uma melhora na qualidade de vida, além de entender os desafios no tratamento e a necessidade de acompanhamento contínuo nestas condições.

## **MÉTODOS:**

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido e revisão integrativa de literatura nas bases de dados pubmed e scielo, utilizando as palavras chaves “Lúpus eritematoso sistêmico”, “Esclerose sistêmica” e “Síndrome de superposição”. Foram incluídos artigos na língua portuguesa e

inglesa entre os anos de 2014 a 2024.

## **RELATO DE CASO:**

Paciente C.R.D.L.C., atualmente com 32 anos, do sexo feminino, trabalha como assistente de marketing, procura em 2019, aos 27 anos, o serviço especializado de reumatologia queixando-se de artralgia permanente em mãos, associada a alopecia leve, febre persistente, fenômeno de Raynaud e úlceras eventuais em mãos. Durante a anamnese, ela revela um histórico prévio de trombocitopenia imune (PTI) diagnosticada em 2008, aos 16 anos, e esclerose sistêmica (ES) diagnosticada em 2011, aos 19 anos, após começar apresentar rigidez de pele e atrofia de falanges em ambas as mãos e a mesma já estava em tratamento. Nessa primeira consulta com o especialista, a paciente também apresentou exames laboratoriais mostrando anti-Sm positivo, coombs direto positivo, anti-SCL70 negativo e FAN nuclear pontilhado grosso (NPG). Ao exame físico, paciente apresentava-se em bom estado geral, eupneica, porém com murmúrio vesicular diminuído de aspecto rude bilateralmente e diminuído na base pulmonar direita. Por fim, as extremidades em membros superiores constavam pequenas lesões ulceradas em dedos das mãos. Dessa forma, a paciente também foi diagnosticada com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e assim foi iniciado micofenolato de mofetila (MMF) 500mg e azatioprina, além de serem solicitados novos exames laboratoriais e retorno com resultados para acompanhamento. Ela volta após alguns meses com uma hemoglobina de 10,5 g/dL, hematócrito de 31,7%, plaquetas de 294.000, VHS de 78 mm, coombs direto positivo, PCR de 81, complemento 3 de 89, confirmado dessa forma, o diagnóstico prévio de ES e LES caracterizando assim a paciente com síndrome de sobreposição (ES + LES). Paciente mantinha queixa clínica e assim o tratamento foi otimizado para hidroxicloroquina 400 mg/dia, rituximabe 1 g injetável, e prednisolona 40 mg/dia. Devido a mudança de cidade, a paciente acabou perdendo por algum tempo o acompanhamento de seu diagnóstico, retornando ao médico no ano de 2024. Na primeira consulta após a volta do acompanhamento, ela foi orientada a manter os medicamentos existentes, medicações para uso contínuo em casa (nortriptilina, vitamina D e anlodipino), além de orientações em relação ao local de trabalho, como por exemplo trabalhar com menos carga horária, fazer menos esforço repetitivos e ficar em um ambiente com temperatura mais aquecida, e que a mesma retornasse em 3 semanas para reavaliação com resultados de exames solicitados.. Após um atraso para o retorno da consulta, a paciente retorna, relatando que conseguiu reduzir prednisona para 20mg, e que já realizou 4 doses de rituximabe, além de mostrar provas inflamatórias diminuídas, tanto VHS e PCR, e junto a isso, melhora de algumas condições clínicas, como rigidez de pele e em mãos, maior intervalo de tempo sem apresentar febre, porém queixando-se da manutenção das dores ao movimentar dedos das mãos. Com isso, novos laboratoriais foram solicitados e retorno em seis semanas, para acompanhamento da evolução da

sobreposição das doenças e monitorização da qualidade de vida do paciente.

## DISCUSSÃO:

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença inflamatória autoimune sistêmica, de patogênese complexa e não tão bem estabelecida, o que leva à possibilidade de apresentar diferentes formas de manifestações clínicas. Essa diversidade de sinais e sintomas, representa um desafio para a medicina, mas o diagnóstico precoce e tratamento adequado aumenta a taxa de sobrevida e garante uma melhor qualidade de vida para o paciente. A meta terapêutica para a LES é garantir um estado de remissão da doença ou de baixa atividade das manifestações clínicas. (González-García A - 2023).

Os sinais e sintomas que essa patologia pode manifestar são erupções cutâneas, artrite, pleurisia e serosite, fadiga, alopecia, febre e nefrite lúpica e associado à isso, exames laboratoriais como anticorpos antinucleares, anti-Ro, anti-La e antifosfolipídios podem estar positivo no sangue. (Lazar S, - 2022). A base da terapia farmacológica do lúpus é composto por medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), glicocorticoides, hidroxicloroquina e agentes imunossupressores, que estão presentes na diretriz de tratamento da LES, e objetivam fazer o controle dos sintomas da doença. (Pan L - 2020). Todavia, pacientes podem apresentar respostas diferentes às medicações, visto à desregulação imunológica complexa que procede à patogênese da doença. (Lazar S, - 2022).

A esclerose sistêmica é uma doença rara, crônica, autoimune, do tecido conjuntivo definida por fibrose cutânea e visceral, hiperreatividade vascular e comprometimento na resposta imune do indivíduo. (Thoreau B - 2021). Sua patogênese, assim como na LES, é complexa, e envolve um acometimento endotelial que acarreta em infiltrado inflamatório e reação fibrótica, tendo como consequência, uma deposição de tecido conjuntivo rígido. Também conhecida como esclerodermia, a ES tem como manifestações clínicas à rigidez de pele nas extremidades e rostos, síndrome de Raynaud, ulcerações digitais, além de calcificações severas, prurido e telangiectasias, todavia, é importante salientar que ela pode acometer não só à pele, mas outros órgãos internos como pulmão e rins. (Rosendahl AH - 2022).

Os anticorpos antinucleares (ANA) e anticorpos específicos em conjunto ao exame clínico permitem um diagnóstico precoce, e consequentemente a formulação de estratégia terapêutica individualizada, garantindo uma melhor qualidade de vida do paciente e evitando complicações nos órgãos internos que ocorrem no estágio avançado da doença, como por exemplo fibrose pulmonar e crise renal da esclerodermia, que podem diminuir a taxa de sobrevida desses pacientes. (Abraham D - 2024). Os principais alvos do tratamento da esclerose sistêmica são a vasculopatia, a fibrose e o comprometimento imune, e os medicamentos incluem glicocorticoides, imunossupressores e vasodilatadores. Além disso,

estudos recentes revelam que o uso de substâncias que atuam no colágeno, citocinas e componentes da superfície celular, também podem apresentar eficácia na melhora clínica do paciente. Todavia, é importante destacar que o tratamento das doenças autoimunes ainda estão sendo estudadas e que os pacientes com o diagnóstico podem apresentar manifestações diferentes para o mesmo medicamento e assim verifica-se a importância de individualizar a terapia de acordo com a particularidade de cada indivíduo. (Zhao M - 2022)

Dessa forma, associando as informações mencionadas no presente estudo com o relato de caso desta pesquisa, observa-se uma paciente, feminina, que apresenta quadro clínico de rigidez de pele, atrofia de falanges, artralgia persistente em mãos, alopecia leve, febre persistente, fenômeno de Raynaud e úlceras eventuais em dedos das mãos, além de alterações em exames laboratoriais como anti-Sm positivo, coombs direto positivo e FAN nuclear pontilhado grosso (NPG), além de alteração nos valores do PCR e VHS, sendo inicialmente diagnosticada com esclerose sistêmica e após alguns anos diagnosticada com lúpus eritematoso sistêmico, com isso sendo caracterizada com síndrome de sobreposição de doenças autoimunes. Com isso, um tratamento farmacológico foi introduzido de acordo com a necessidade da paciente, com hidroxicloroquina - antimarial, rituximabe - anticorpo monoclonal e prednisona - imunossupressor, medicamentos estes, que fazem parte da composição de terapia para as doenças autoimunes. Assim sendo, a paciente passou a ter melhorias de algumas manifestações clínicas e exames laboratoriais, além de melhorar sua qualidade de vida permitindo que a mesma consiga realizar suas atividades diárias.

## **CONCLUSÃO:**

Este estudo de caso destaca a complexidade do diagnóstico e manejo de doenças autoimunes sobrepostas, como esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico. A sobreposição dessas condições pode complicar o tratamento e impactar a qualidade de vida do paciente. A gestão eficaz requer uma abordagem multidisciplinar e ajustes contínuos no tratamento para atender às necessidades individuais. O acompanhamento futuro é crucial para aprimorar as estratégias de tratamento e oferecer melhores resultados para pacientes com síndromes como estas. Por fim, conclui-se que a terapia individualizada culmina na redução dos sintomas sistêmicos e provas inflamatórias, resultando assim numa melhor qualidade de vida para o paciente.

## **REFERÊNCIAS**

1. SOUZA, Rebeca Rosa de et al. Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. Acta Paulista de Enfermagem, v. 34, p. eAPE01173, 2021.
2. Souza EJ, Kayser C. Capilaroscopia periungueal: relevância para a prática reumatológica [Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology]. Rev Bras Reumatol. 2015;55(3):264-271. doi:10.1016/j.rbr.2014.09.003 BASTOS,

Andréa de Lima; CORRÊA, Ricardo de Amorim; FERREIRA, Gilda Aparecida. Padrões tomográficos da doença pulmonar na esclerose sistêmica. Radiologia Brasileira, v. 49, p. 316-321, 2016.

3. González-García A, Cusákovich I, Ruiz-Irastorza G. Treatment of systemic lupus erythematosus: new therapeutic options. Rev Clin Esp (Barc). 2023 Dec;223(10):629-639. doi: 10.1016/j.rceng.2023.11.001. Epub 2023 Nov 22. PMID: 38000622.

4. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. World J Pediatr. 2020 Feb;16(1):19-30. doi: 10.1007/s12519-019-00229-3. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30796732; PMCID: PMC7040062.

5. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:339-352. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032611. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35804480.

6. Thoreau B, Chaigne B, Renaud A, Mouthon L. Treatment of systemic sclerosis. Presse Med. 2021 Apr;50(1):104088. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104088. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34718109.

7. Rosendahl AH, Schönborn K, Krieg T. Pathophysiology of systemic sclerosis (scleroderma). Kaohsiung J Med Sci. 2022 Mar;38(3):187-195. doi: 10.1002/kjm2.12505. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35234358.

8. Abraham D, Lescoat A, Stratton R. Emerging diagnostic and therapeutic challenges for skin fibrosis in systemic sclerosis. Mol Aspects Med. 2024 Apr;96:101252. doi: 10.1016/j.mam.2024.101252. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38325132.

9. Zhao M, Wu J, Wu H, Sawalha AH, Lu Q. Clinical Treatment Options in Scleroderma: Recommendations and Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Apr;62(2):273-291. doi: 10.1007/s12016-020-08831-4. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33449302.

10. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. The skin in autoimmune diseases-Unmet needs. Autoimmun Rev. 2016 Oct;15(10):948-54. doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.013. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27481041.