

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 Alirão

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, hematócrito de 31,7%, plaquetas de 294.000, VHS de 78 mm, coombs direto positivo, PCR de 81, C3 estava de 89, confirmando a síndrome de sobreposição (ES + LES). A conduta incluiu manter os medicamentos existentes: hidroxycloquina (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 tardiamente 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 conseqüentemente, 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 antimaláricos, 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

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, confirmando 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 da 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 antifosfolipídeos podem estar positivo no sangue. (Lazar S, - 2022). A base da terapia farmacológica do lúpus é composto por medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), glicocorticóides, 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 glicocorticóides, 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 - antimalárico, 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 melhoras 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, Cusáovich 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.