REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: Características gerais e diagnóstico laboratorial

Juliana de Oliveira Druzian[1], Gabriel Capella Machado[2]*

[1] Graduada em Biomedicina, Faculdades Integradas de Três Lagoas – AEMS; [2] Doutor em Ciências Biológicas (Genética) – UNESP, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas/AEMS.
* autor correspondente: gcapellamachado@hotmail.com

RESUMO
Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune crônica que pode afetar diversas tecidos e órgãos do corpo humano. Sua causa não está totalmente elucidada, sendo possíveis causas fatores hormonais, genéticos e ambientais, acometendo principalmente mulheres. O LES está caracterizado pela produção de autoanticorpos, que atacam as células saudáveis e resultam em inflamação e danos nos tecidos. As manifestações podem variar de pessoa para pessoa e podem atingir articulações, rins, pulmões, coração e o sistema nervoso central. O diagnóstico do LES envolve uma combinação de sintomas clínicos, exames laboratoriais e avaliação dos órgãos afetados. São utilizados alguns critérios para a classificação da doença como as manifestações presentes e podem ser classificadas em aguda (na presença do rash malar) ou crônica (com o lúpus discoide). O tratamento inclui a utilização de imunossupressores para reduzir a resposta autoimune da doença e visa controlar os sintomas e dar uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores da doença. O lúpus não tem cura, mas quando diagnosticado em suas fases iniciais, o tratamento correto tem melhorado o prognóstico, o que permite que os pacientes afetados levem uma vida tranquila ao longo do tempo. O acompanhamento médico é necessário para monitoramento do avanço da doença e fazer adaptações para um tratamento eficaz.

PALAVRAS-CHAVES: autoanticorpos; fator antinuclear; rash malar.

1 INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune, crônica e sistêmica que acomete principalmente mulheres jovens entre 15-45 anos, com incidência estimada é de ~ 1-22/100.000 pessoas, por ano, em diferentes locais do mundo, e a prevalência pode variar de 7-160/100.000 pessoas. No Brasil, estima-se que 1/1.700 mulheres tem a doença. A maioria dos casos são de origem genética e vale lembrar que pode acometer todas as etnias e ambos os sexos (PONS-ESTEL et al., 2017).

Segundo Spinelli (2002), o LES é descrito por Hipócrates há 400 a.C, como uma doença que apresenta lesões no rosto, denominado como herpes esthimeonos. Em 1851, o médico francês Pierre Cazenave observa que várias pessoas que apresentam tais lesões que cobrem a pele do nariz e as bochechas, compara-se a uma mordida de lobo, e dá assim o nome de lúpus

REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA

eritematoso à doença. “Lúpus” em latim significa “lobo” e eritematoso, vermelho. Em 1895, o médico canadense Sir Willian Osler observa e aponta que a doença compromete outros órgãos também, e por isso, passando a chamar a doença de lúpus eritematoso sistêmico (LES).

O estudo e diagnóstico do LES torna-se mais desafiador devido à etiologia ainda não totalmente elucidada, por se tratar de uma doença rara, complexa e com uma grande variedade de manifestações clínicas (SILVA et al., 2013).

LES está presente em todas as etnias, porém têm a maior prevalência em não-caucasianos. As populações negras, asiáticas e hispânicas têm incidência duas vezes maior em relação às populações brancas, além de que os negros também recebem o diagnóstico mais precocemente. No entanto, o LES ainda é pouco frequente na África (FAVA; PETRI, 2019; PAN et al., 2019).

LES é caracterizado pela produção de autoanticorpos e consequente formação de imunocomplexos. O sistema imune (SI) tem a função de proteger o organismo de seres estranhos como bactérias, vírus, câncer, entre outros patógenos. As doenças autoimunes ocorrem quando o SI não é capaz de identificar e gerar tolerância imunológica aos antígenos do próprio organismo, o que leva ele a atacar a si mesmo, e causar dano tecidual e inflamação em vários órgãos. Apesar de conter componentes genéticos no seu desenvolvimento, o LES pode ser desencadeado por fatores genéticos, fatores externos como a exposição solar, alergias, uso de medicações, e também fatores hormonais, reconhece-se que existem várias origens genéticas o que explica a variedade de fenótipos encontrados na doença, como exemplo as deficiências primárias ou adquiridas da cascata complemento, presença de HLA-DR2 E HLA-DR3, deficiência do repector Fc de imunoglobulinas, fator regulador do interferon (IRF5), e falhas nos mecanismos de auto-regulação do sistema imune (RIVAS et al., 2016; MANUEL, 1988).

As manifestações da doença podem variar de pessoa para pessoa e podem sofrer mudanças ao longo do tempo e podem atingir vários tecidos do corpo humano, como as articulações, coração, ossos, pulmão, sistema nervoso central (SNC), sanguíneo, auditivo, ocular e os rins (ocorre em 50% dos casos). No entanto, as alterações cutâneas, osteoarticulares e renais são as mais comuns que podem ocorrer de forma simultânea, isolada ou sucessiva (CASTRO, 2005).

O objetivo deste trabalho é descrever detalhadamente as características gerais do LES e o seu diagnóstico.

O desenvolvimento da escrita baseou-se em artigos científicos indexados em plataformas especializadas como Google Acadêmico, Scielo, e PubMed sobre o referido tema. Foram utilizadas palavras chaves como lúpus eritematoso sistêmico, diagnóstico, critérios de avaliação. Foram priorizados artigos recentes, publicados de 2014 a 2024, sem, entretanto, excluir os mais antigos e de importância na área.

2 MANIFESTAÇÕES DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

As manifestações da doença podem variar de pessoa para pessoa e são capazes de sofrer mudanças ao longo do tempo e atingir vários tecidos do corpo humano,como as articulações, coração, osso, pulmão, sistema nervoso central (SNC), sanguíneo, auditivo, ocular e os rins (50% dos casos). No entanto, as alterações cutâneas, osteoarticulares e renais são as mais comuns. Podem ocorrer de forma simultânea, isolada ou sucessiva (CASTRO, 2005).

Os sintomas mais comuns são

cefaleia, mal-estar, febre, fadiga, inchaços e rigidez muscular, dores nas articulações, os quais podem variar de acordo com a parte do corpo e órgão afetado pelo LES e, são classificados em moderado ou grave, temporário ou permanente e pode-se desenvolver lentamente. A grande parte dos pacientes com LES começam a apresentar sintomas moderados que surgem espontaneamente que pode se agravar, e posteriormente, desaparecem (ALMEIDA; TEIXEIRA; CARDOSO, 2012).

Alguns critérios utilizados para a classificação da doença são as manifestaçõescutâneas que estão presentes e podem ser classificadas em aguda (*rash malar*) ou crônica (lúpus discoides). O *rash malar* é uma lesão avermelhada que cobre as bochechas e nariz, e estão presentes em 50% dos pacientes, dura por dias e sempreque o paciente se expõe ao sol ou luzes fluorescentes o sinal retorna (PINHEIRO, 2015). A lesão crônica é caracterizada por placas arredondadas e avermelhadas quecobrem o rosto, couro cabelo e pescoço, com 10% de chance de evoluir para manifestações sistêmicas. Quanto maior a lesão, maior o risco de evoluir para os demais órgãos (PUERTA; CERVERA, 2008).

As manifestações osteoarticulares ou articulares acometem 95% dos pacientes em algum momento da vida. As mais comuns são artrite e artralgia. Esta é caracterizada por dores nas articulações sem sinais inflamatórios, já artrite é a inflamação das articulações; está presente na fase inicial da doença e acomete mais de quatro articulações ao mesmo tempo como joelhos, punhos, mãos e tornozelos. A artrite causada pelo LES é simétrica e intermitente, mas não apresenta erosões ósseas (BRAGA et al., 2003). A artralgia pode apresentar deformidades redutíveis como a artropatia de Jaccoud (MEINÃO; SATO, 2008).

Manifestações renais são frequentes e 75% dos pacientes desenvolvem lesões renais tubulares e vasculares devido a lesões glomerulares. Pode ocorrer trombose de vários vasos sanguíneos, de artérias renais aos capilares. Esse tipo de acometimento pode originar proteinúria e hipertensão, o que resulta em insuficiência renal e provoca a morte do paciente (BRAGA et al., 2003).

Manifestações neurológicas como cefaleia, meningite e acidente vascular cerebral (AVC) surgem quando jáexiste o comprometimento sistêmico. Ocorre também a desmielinização da bainha de mielina e a transmissão de impulsos elétricos pelos nervos não ocorre normalmente, com consequente perda progressiva de memória, convulsões, depressão e alucinações (BRAGA et al., 2003).

No que diz respeito às manifestações hematológicas, os anticorpos acometem ascélulas sanguíneas produzidas pela medula óssea, destroem as hemácias e inibem a sua produção, causando anemia grave. Pode ocorrer também a leucopenia e plaquetopenia (FÁBIO; PEREIRA, 2014).

3 DIAGNÓSTICO E CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O diagnóstico de LES é realizado por meio da observação do quadro clínico e exames laboratoriais. Além das manifestações clínicas presentes, analisam-se células brancas e vermelhas, contagem de plaquetas, teste de Coombs para detecção de autoanticorpos, contagem de leucócitos, presença de fator anti-nuclear (FAN), positivo em 90% dos casos, anticorpos Anti-DNA, positivo em 40-50%, anticorpo anti-Smith, positivo em 20-30% e exame de urina para detectar proteinúria (SOARES,2012).

Em 1997, o *American College of Rheumatology* (ACR) estabelece crité-

rios de avaliação para diagnóstico definitivo, baseados na presença de no mínimo quatro critérios dos onze já caracterizados (Quadro1) (BORBA et al., 2008).

Quadro 1. Critérios classificatórios para LES do ACR em 1997.

CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE LES DO AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY REVISADOS EM 1997.
1.Eritema malar: lesão eritematosa fixa em região malar, plena ou em relevo.
2.Lesão discoide: lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3.Fotossensibilidade: exantema cutâneo como reação não usual á exposição á luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
4.Úlceras orais/nasais: úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
5.Artrite: não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6.Serosite: pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
7.Comprometimento renal: proteinúria persistente (>0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8.Alterações neurológicas: convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
9.Alterações hematológicas: anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000/mm^3 em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que 1.500/mm^3 em duas ou mais ocasiões)
10.Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA nativo ou anti-SM ou presença de anticorpos antifosfolípide com base em: a) níveis normais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
11.Anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas a síndrome do lúpus induzido por drogas.

Fonte: Extraído de Borba et al., 2008.

Os critérios mostrados no Quadro 1 têm como objetivo a padronização de estudos científicos da doença, já que, embora seja raro, é possível que alguns pacientes não apresentem no mínimo quatro desses critérios de classificação (BORBA; et al. 2008).

Os exames laboratoriais são importantes para o diagnóstico de LES e também de decidir quais órgãos internos estão sendo afetados pela doença (JUSTO; MARQUES, 2014).

Quadro 2. Critérios classificatórios SLICC (SLE International Collaborating Clinics) para o LES.

CRITÉRIOS	
1. Lupus cutâneo agudo	- Rash malar lúdico - Lupus bolhoso - Variante lúpica da necrólise epidérmica tóxica - Erupção cutânea lúpica maculopapular - Erupção cutânea com lúpus fotossensível - Lúpus cutâneo subagudo (forma psoriasiforme não endurecida e/ou lesões anulares policíclicas que se resolvem sem cicatriz, embora com despigmentação pós-inflamatória ou telangiectasias).
2. Lupus cutâneo crônico	- Erupção cutânea discoide clássica (localizada acima do pescoço ou generalizadas ou tanto abaixo ou acima do pescoço)

	- Lúpus hipertrófico (verrucoso) - Paniculite lúpica (profunda) - Lúpus mucoso - Lúpus eritematoso inchado - Frieiras de lúpus - Overtap entre lúpus discoide e líquen plano
3. Úlceras orales/nasales	- Paladar, boca e língua - Nariz (na ausência de qualquer outra causa vasculite, Behçet, infecção por herpes, doença inflamatória intestinal ou alimentos reativos ou ácidos).
4. Alopecia não cicatricial	- Perda de peso - Fragilidade capilar com cabelos quebradiços visíveis (na ausência de outras causas como alopecia areata, drogas, ferro ou alopecia androgênica).
5. Sinovitis	- Inchaço de 2 articulações - Artralgias em 2 articulações com mais de 30 minutos de rigidez matinal.
6. Serositis	- Dor pleurítica típica há mais de 1 dia/líquido pleural/orvalho pleural - Dor pericárdico típico com mais de 1 dia/líquido pericárdico/ano pericárdico/pericardite no ECG (na ausência de outras causas como infecção, pericardite de Dressler).
7. Nefropatia lúpica	- Indice albumina/creatinina na urina de 24 horas, equivalente ou maior de 500 mg/24h. -Presença de cilindros hemáticos na urina.
8. Neurolupus	- Convulsões - Psicoses - Mononeuritis múltiplas - Mielite - Neuropatia periférica ou craniana - Estado de contusão aguda (na ausência de outras causas como vasculitis primária do SNC, diabetes mellitus, uremia, drogas ou intoxicação).
9. Anemia hemolítica	
10. Leucopenia < 4.000/mm^3 - Linfopenia < 1.000/mm ^{3}	Na ausência de outras causas como corticoterapia, infecções, síndrome de Felty, drogas ou hipertensão portal).
11. Trombocitopenia < 100.000/mm^3	Na ausência de outras como drogas, hipertensão portal, purpura trompetica.
CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS	
1. FAN positivo	- Segundo o limite de referência do laboratório local
2. Anti-DNAds positivo	- Segundo o limite de referência do laboratório local ou > 2 vezes a referência de ELISA
3. Anti-Sm positivo	
4.-Anticorpos antifosfolípido positivos	- Anticoagulante lúdico positivo - RPP luético falso positivo - Níveis de anticorpos anticardiolipina médio ou altos (IgA, IgG, IgM) - Anti-b2-glicoproteinas positiva (IgA, IgG e IgM)
5.- Sistema Complemento	- C3 baixo - C4 baixo - CH50 baixo
6.- Test de Commbs direto positivo	- Em ausência de anemia hemolítica

Fonte: Extraído de Petri et al., 2012.

Em 2012, desenvolve-se novos critérios de classificação do LES, publicados pelo do *Sytemic Lupus Internacional Collaborating Clinics* (SLICC) (Quadro 2). Para confirmar o diagnóstico de LES, é necessário apresentar quatro ou mais dos dezessete critérios, sendo um critério clínico e um critério imunológico ou por uma biopsia renal,ou positivo para FAN e/ou anti-DNA (JUSTO; MARQUES, 2014).

Em 2019, desenvolve-se novos critérios baseados em uma contagem de pontos. O paciente precisa apresentar pelo menos 10 pontos para classificação do LES, de acordo com os critérios do *European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) (Quadro 3).

Quadro 3. Critérios classificatórios (ACR/EULAR) European League Against Rheumatism.

Critérios EULAR/ACR para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico(a)	
Domínio clínico (b)	**Peso(c)**
Constitucional: . Febre (>38 C)	 . 2
Hematológico: . Leucopenia (>4.000/mcL) . Trombocitopenia (contagem de plaquetas <100.000/mcL) . Hemólise autoimune (d)	 . 3 . 4 . 4
Neuropsiquiátrica: . Delirio . Psicose . Convulsão (generalizada ou parcial/focal)	 . 2 . 3 . 5
Mucocutâneos: . Alopecia não cicatrizante . Úlceras orais (e) . Lúpus eritematoso cutâneo subagudo ou lúpus eritematoso discoide . Lúpus cutâneo agudo	 . 2 . 2 . 4 . 6
Serosal: . Derrame pleural ou derrame pericárdico . Pericardite aguda	 . 5 . 6
Musculoesquelético: . Envolvimento articular (f)	 . 6
Renal: . Proteinúria (>0,5 g/24 horas) . Biópsia renal classe II ou nefrite lúpica classe V . Biópsia renal classe III ou nefrite lúpica classe IV	 . 4 . 8 . 10
Anticorpos antifosfolipídios: . Anticorpos anticardiolipina ou . Anticorpos anti-beta2 glicoproteína 1 ou . Anticoagulante lúpico	 . 2
Proteínas do sistema complemento: . C3 baixo ou C4 baixo . C3 baixo e C4 baixo	 . 3 . 4
Anticorpos específicos para LES: . Anticorpo anti-dsDNA ou . Anticorpo anti-Smith	 . 6

Fonte: Extraído de Manual MSD, Versão para profissionais de saúde, 2024.

REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA

3.1 Autoanticorpos

Anticorpos são proteínas produzidas pelo sistema imunológico, que, no LES, erroneamente apresentam especificidade e atacam células, tecidos, proteínas nucleares, citoplasmáticas e membrana celular do próprio organismo. Diferente dos anticorpos normais que protegem o sistema contra patógenos externos, os autoanticorpos são direcionados contra os antígenos próprios do organismo que danificam as células e tecidos saudáveis, no qual favorecem para o desenvolvimento de doenças autoimunes (ABBAS et al., 2021).

Os autoanticorpos anti-DNA de fita dupla (anti-dsDNA), anti-Smith e o os anticorpos antinucleares (FAN) são essenciais para o diagnóstico e monitoramento da doença. Os anti-DNA estão associados a atividade da doença e à nefrite lúpica, já o anti-Smith são específicos, apesar de serem menos prevalentes. O FAN apesar de ser altamente sensíveis, não é específico do LES, pois o mesmo aparece em outras doenças autoimunues e também em indivíduos saudáveis (WALLACE; HAHN, 2019).

Para detecção dos autoanticorpos, diversas técnicas laboratoriais são utilizadas, os principais métodos incluem, imunofluorescência indireta (IF), teste de ELISA (*Enzyme- Linked Immunosorbent Assay*), *Western Blot* e o teste de Farr e *Crithidia luciliae* (ROSE; BONA, 2020).

3.1.1 FAN

Os anticorpos antinucleares são um grupo heterogêneo de autoanticorpos que reagem contra diversos componentes do núcleo celular, incluindo DNA, RNA, proteínas nucleares e complexos proteicos. Altamente sensíveis para o lúpus eritematoso sistêmico, com aproximadamente 95% dos pacientes apresentando FAN positivos, mas sua especificidade é baixa, pois estão presentes em mais doenças autoimunes (ABBAS et al., 2021).

A detecção do FAN é frequentemente realizada por imunofluorescência indireta (IF), no qual utilizam-se células epiteliais humanas HEp-2 fixadas em lâminas, o que possibilita a observação dos padrões de fluorescência característicos sob microscópio de fluorescência. Alternativamente, métodos como ELISA são utilizados para uma detecção mais automatizada e quantitativa do FAN (ROSE; BONA, 2020). Com sua alta sensibilidade, o FAN é utilizado como primeiro teste para suspeita de doenças autoimunes, sendo complementados por testes mais específicos (KELLEY, 2019).

3.1.2 Anti-DNA

Os anticorpos anti-DNA estão subdivididos em duas classes conforme o reconhecimento de dsDNA (nativo ou dupla fita) ou ssDNA (simples ou única fita) e histonas. Os anticorpos anti-DNA, especialmente os que reconhecem o DNA de fita dupla (anti-dsDNA), são altamente específicos para o LES e estão fortemente associados à atividade da doença, particularmente à nefrite lúpica, uma complicação renal grave (KUMAR et al., 2022). Esses autoanticorpos atacam o próprio material genético das células, formando complexos imunes que podem se depositar nos rins, causando inflamação e dano estrutural. A detecção dos anti-dsDNA é realizada predominantemente por ELISA, que quantifica a presença dos anticorpos no soro do paciente (WALLACE; HAHN, 2019). Além disso, o método baseado em *Crithidia luciliae* emprega a imunofluorescência em protozoários que contêm uma grande quantidade de dsDNA, permitindo detectar e monitorar o tratamento da doença (BANCHEREAU; STEINMAN, 2012).

A positividade para anti-dsDNA ocorre em aproximadamente 70-90% dos pacientes com LES, e é um marcador importante para o diagnóstico e monitoramento da doença (KUMAR et al., 2022).

REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA

3.1.3 Anti-Smith

Os anticorpos anti-Smith são direcionados contra as proteínas Smith, componentes de complexos ribonucleoproteicos envolvidos no processamento de RNA. Embora menos prevalentes que os anti-dsDNA, os anti-Smith têm alta especificidade para o LES, sendo raramente encontrados em outras doenças autoimunes, o que os torna um importante marcador para o diagnóstico (ROSE; BONA, 2020).

A detecção dos anti-Smith é geralmente realizada por imunofluorescência indireta (IF) ou ELISA, que permitem a identificação e quantificação precisa dos anticorpos no soro do paciente. A prevalência dos anti-Smith em pacientes com LES varia entre 20-30%, refletindo sua menor sensibilidade, mas alta especificidade para a doença (WALLACE; HAHN, 2019).

A presença de anticorpos anti-Smith é frequentemente utilizada em combinação com outros autoanticorpos para fortalecer o diagnóstico de LES, especialmente em casos em que os critérios clínicos são inconclusivos (KELLEY, 2019).

3.2 Outros achados laboratoriais

As alterações hematológicas apresentam grande importância no LES, com possibilidade de desenvolver anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia. Também se observa esplenomegalia, trombocitopenia e linfadenopatia, que ocorrem devido à própria doença ou ao tratamento. (GARCIA BELLO; TORRES DE TABOADA, 2019; BORBA et al., 2008).

É relatada anemia por deficiência de ferro Fe^{2+} em 50% dos casos, devido à perda crônica de sangue pelo trato gastrointestinal; anemia de insuficiência renal crônica e depressão da medula espinhal induzida por drogas, sendo a anemia hemolítica a principal causa imunológica de anemia. A leucopenia, também, pode estar associada a neutropenia e/ou linfopenia, ao passo que a trombocitopenia no LES é considerada um fator preditivo de mal prognóstico. Além disso, a presença de anticorpos antifosfolipídeos no LES aumenta o risco de trombose, pois alteram a coagulação do sangue, onde pode acorrer a formação de trombos (GARCIA BELLO; TORRES DE TABOADA, 2019).

A gravidade da trombocitopenia (ou plaquetopenia) no LES foi determinada pela quantidade de plaquetas em: leve (plaquetas > 50.000/mm^3), moderada (plaquetas > 20.000/mm^3 < ou igual a 50.000/mm^3) e grave (plaquetas ≤ 20.000/mm^3). Assim, as complicações hemorrágicas e a mortalidade são mais frequentes na forma grave. Além disso, a remissão completa da trombocitopenia é um importante fator prognóstico, pois os pacientes com remissão completa apresentam sobrevida maior comparado aos que não tem remissão completa da trombocitopenia (JUNG et al., 2016)

A trombocitopenia surge em cerca de 15-25% pacientes e pode ser encontrada em decorrência da exacerbação generalizada da própria doença, ou em nível mais crônicos com menos repercussão clínica, ou ainda, como consequência da terapia farmacológica (FAYYAZ et al., 2015). Manifestações clínicas de plaquetopenia variam de mal-estar, equimoses, petéquias e hemorragias.

A gravidade da trombocitopenia é diretamente proporcional à taxa de mortalidade. Na plaquetopenia severa, a taxa de mortalidade é de 14,9%, na moderada, de 8,8% e na baixa de 0,8%. Essa relação deve-se em parte aos maiores índices de hospitalização por complicações hemorrágicas na forma severa (JUNG et al., 2016). Estudos não demonstram diferença na gravidade da plaquetopenia quando comparados sexos, média de idade ou duração da doença (JIANG et al., 2019). Além disso, a presença de plaquetopenia está associada com surgimento de outras

manifestações clínicas graves, como as manifestações neurológicas, principalmente, psiquiátricas em pacientes trombocitopênicos (FEINGLASS et al.,1976). Manifestações renais também são observadas mais comumente nesses pacientes do que em pacientes não trombocitopênicos além de servir como fator de pior prognóstico em pacientes com insuficiência renal crônica por nefrite lúpica (FERNÁNDEZ et al., 2007; MEDEIROS et al., 2004).

Nefrite lúpica (NL) é uma manifestação do LES e pode afetar de 30 a 60% dos pacientes e está caracterizada pela inflamação imunomediada que acomete os rins, culminando em apresentação clínica de glomerulonefrite (GN). Portanto há alterações patológicas glomerulares, tubulointersticiais e vasculares. A NL é uma importante causa de morbidade e mortalidade no LES. Cerca de 10% dos pacientes afetados com NL progridem para a insuficiência renal dentro de 5 anos. Há estudos que demonstram risco cardiovasculares em pacientes com LES, com ou sem a presença de NL (BOESEN; RAHUL, 2021; MORALES et al., 2020; DAVIDSON; ARANOW; MACKAY, 2019).

A deposição de imunocomplexos nos glomérulos é fator necessário para o desenvolvimento da NL, desencadeando respostas pró-inflamatórias que ocorrem pela ativação do sistema complemento e infiltração de células imunes (HONG; HEALY; KASSIANOS, 2020; BOESEN; RAHUL, 2021).

Um dos principais criterios de diagnóstico é a glomerulonefrite lúpica, compravado pelo achado de proteinúria maior que 500mg em 24 horas ou maior que 3 no EAS e ou ainda encontrado cilindros celulares no sedimento urinário. Os principais sintomas clínicos do paciente portador de NL são edema de membros inferiores (63%), edema de face (43%) e hipertensão arterial (40%). No decorrer da doença, a creatinina está elevada e o estágio final da doença é a insuficiência renal (MARTINS et al., 2000).

4 TRATAMENTO

A finalidade terapêutica do tratamento do LES é a remissão da doença por um tempo maior ou manter os níveis de atividade de sua resposta inflamatória mais baixos possíveis. A conduta utilizada para garantir esses parâmetros é feita de acordo com as manifestações clínicas do paciente, mas de um modo geral, se faz pela avaliação multidimensional da doença, identificando e verificando as respostas ao tratamento e a qualidade de vida do paciente. Em casos mais graves, associa-se imunossupressores à conduta terapêutica devido ao risco de lesões em órgãos alvo (FURLAN et al., 2018).

Algumas medidas terapêuticas iniciais são indicadas, entre elas estão informar o paciente sobre os possíveis riscos e as complicações de sua doença e os recursos disponíveis para o tratamento, oferecer suporte psicológico, repouso de atividades físicas em momentos de atividade sistêmica do LES e o aprimoramento da condição física que pode reduzir a fadiga e os riscos cardiovasculares (BORBA et al., 2008).

Segundo Mattje e Turato (2006), o tratamento de LES engloba medidas complexas que requerem participação ativa do paciente, visto que não há um remédio que cure a doença, fazendo com que não existam tratamentos iguais para todos os pacientes, diferenciando também a eficácia destes. Diante disso, as pesquisas geralmente, ao invés de avaliar eficácia global de tratamento, procuram verificar os efeitos na recuperação e/ou na manutenção da função dos órgãos comprometidos, bem como os efeitos colaterais provocados por estas drogas e a importância desses efeitos na qualidade de vida.

A terapia medicamentosa é baseada no uso de glicocorticoides (GC),

REVISTA CONEXÃO ELETRÔNICA

antimaláricos (ATM), anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e de múltiplos imunossupressores, que ajudam consideravelmente na melhora dos pacientes, ainda que possa ocorrer uma piora no quadro clínico (VIBILLÉ-FRIEDMANNA et al., 2018). Alguns pacientes com LES, em determinadas situações, são orientados para que utilizem o ATM permanentemente, pois a mesma pode ajudar na redução do acometimento de surtos agudos da doença, e atuam diminuindo o risco de aterosclerose acelerada, gerando, assim, maior sobrevida para os indivíduos em uso de ATM em relação aos que não utilizam esse tipo de fármaco (FURLAN et al., 2018).

Pacientes com sobrevida superior a dez anos não apresentam sua causa de morte relacionada com a atividade da doença, e sim com o acometimento causado por ela e por suas ações terapêuticas (FREIRE; SOUTO; CICONELLI, 2011). Portanto, devido aos diversos efeitos colaterais do LES, como as mudanças drásticas na rotina de vida do paciente e de seus familiares, se faz necessário uma rede de apoio ao portador da doença, como uma equipe multiprofissional de médicos, assistentes sociais, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionista e terapeutas ocupacionais, para contribuir significativamente com a qualidade de vida dos indivíduos com LES (COSTA et al., 2020; NEDER; FERREIRA; CARNEIRO, 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

LES é uma doença autoimune crônica, caracterizada por uma grande variabilidade clínica e laboratorial, que envolve múltiplos órgãos e sistemas. O diagnóstico e o manejo dessa condição requerem uma compreensão aprofundada dos mecanismos imunológicos subjacentes, como a produção de autoanticorpos, incluindo anti-DNA, anti-Smith e FAN, bem como a ativação do sistema complemento. Além disso, a avaliação de achados laboratoriais, como proteinúria, anemia, leucopenia e plaquetopenia, é crucial para monitorar a atividade da doença e prever possíveis complicações.

Embora a causa do LES não seja conhecida, sabe-se que fatores genéticos, hormonais e ambientais participam de seu desenvolvimento. A principal delas é o desequilíbrio na produção de anticorpos que reagem com proteínas do próprio organismo e causam inflamação em diversos órgãos como na pele, mucosas, pleura e pulmões, articulações e rins. Destacar a importância de uma abordagem multidisciplinar no tratamento do LES, em que a integração de dados clínicos, laboratoriais e imunológicos é essencial para o diagnóstico precoce, controle da atividade da doença e prevenção de danos irreversíveis. Apesar dos avanços significativos no tratamento e nas terapias imunossupressoras, o manejo do LES ainda enfrenta desafios, especialmente devido à sua natureza ainda imprevisível e ao impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILAI, S. E-Book de Imunologia Celular e Molecular. Elsevier Ciências da Saúde, 2014.

ABREU, C. B. et al. Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Roraima, v.2, p.76-85, 2018.

ALMEIDA, E. F.; TEIXEIRA, J. M. B.; CARDOSO M. Z. Pesquisa de autoanticorpos em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: revisão de literatura. Revista Ciências em Saúde, v.2, n.3, 2012.

ASSIS, M. R.; BAAKLINI, C. E. Como diagnosticar e tratar lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Med., v. 66, n. 9, p. 274-285, set. 2009.

BANCHEREAU, J.; STEINMAN, R. M. Células dendríticas e o controle da imunidade. Nature, v. 415, n. 6871, p. 806-811, 2012.

BOESEN, E.; RAHUL M. K. Doença renal autoimune e hipertensão. Ciência Clínica, v. 135, n. 17, p. 2165-2196, 2021.

BORBA, E. F. et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 48, n. 4, p. 196-207, 2008.

BORTOLINI, M. F. F.; PEREIRA, V. P. Lúpus eritematoso sistêmico juvenil: Diferenças no perfil clínico e sorológico. 2020. 38 f. Monografia- Faculdade Evangélica Mackenzie, Paraná. 2020.

BRAGA, J. A. P. et al. púrpura trombocitopênica imunológica como manifestação inicial de lúpus eritematoso sistêmico juvenil. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 43, n. 6, p. 392-396, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Brasília, DF; 2014. Disponível em: http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/16/Livro-PCDT-Volume-3-site.pdf. Acesso em: 12 out. 2024.

CASTRO, F. S. Pesquisa de hemoglobinopatias e talassemias em pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico. 2005. 76f. Dissertação (mestrado) –Universidade Católica de Goiás. Goiânia, dezembro de 2005. Programa de mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, 2005.

COUTO Pedroso et. al., Anticorpos antinucleares no diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Multidisciplinar Em Saúde, v. 1, n. 2, p. 36, 2020. Disponível em <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rems/article/view/209>. Acesso em 10 out. 2024.

DAVIDSON, A.; ARANOW, C.; MACKAY, M. Nefrite lúpica: desafios e progressos. Parecer Atual em Reumatologia, v. 31, n. 6, p. 682–688.

FÁBIO, H. B. A.; PEREIRA, R. A. Parâmetros clínicos do lúpus eritematoso sistêmico: lesões generalizadas como produto da autoimunidade. IV expo PEP Exposição de Trabalhos de Pesquisa, de Extensão e de Grupos PET 07 e 08 de novembro de 2014 | SESC -Campina Grande, PB. 2014.

FAVA, A., PETRI, M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. J Autoimmun., v. 96, n. 1, p. 1-13, 2019.
FAYYAZ A, et al. Haematological manifestations of lupus. Lupus Sci Med, v. 1, p.1-18, 2015.

FERNÁNDEZ, M. et al. Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort: XLIII. The significance of thrombocytopenia as a prognostic factor. Arthritis Rheum., v. 56, n. 2, p. 614-621, 2007.

GARCIA BELLO, E.; TORRES DE TABOADA, E. Manifestações hematológicas em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistémico. Rev. Nac. (Itauguá), v. 11, n. 1, p. 5-16, 2019.

HERMES V. N. N. et. al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Uma revisão abrangente da epidemiologia, manifestações clínicas, abordagens diagnóticas e avanços no tratamento. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v. 10, n. 08, ago. 2024. Disponível em < https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15155/7937> Acesso em 15 out.2024.

HONG, S.; HEALY, H.; KASSIANOS, A. J. O papel emergente das células epiteliais tubulares renais na fisiopatologia imunológica da nefrite lúpica. Fronteiras em Imunologia, v. 11, 23. Acesso em 12 out. 2024.

JIANG, N. et al. Chinese SLE Treatment and Research group (CSTAR) registry: Clinical significance of thrombocytopenia in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. PLoS One, v. 11, p. 1-16, 2019.

JUNG, J.H. et al. Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Manifestations, Treatment, and Prognosis in 230 Patients. Medicine (Baltimore), v. 6, p. 1-7, 2016.

JUSTO, A. C. A.; MARQUES, C. D. L. Validação dos novos critérios de classificação (SLICC) para lúpus eritematoso sistêmico em população brasileira. Disponível em <https://www.ufpe.br/documents/616030/894466/Valida%C3%A7ao_dos_novos_criterios_de_classifica%C3%A7ao_slicc.pdf >. Acesso em 12 out.2024.

KLUMB, E. M. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev. Bras. Reumatol., v. 55, n. 1. p. 121-123, 2015.

KUMAR, et al. Robbins e Cotran: Patologia Básica e Clínica. Elsevier, 2022.

MANUAL MSD VERSÃO PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE. Critérios EULAR/ACR Para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/ptbr/profissional/multimedia/table/crit%C3%A9rios- eularacr-para-a-classifica%C3%A7%C3%A3o-do-l%C3%BApus-eritematoso-sist%C3%AAmicoa. Acesso em: 10 out. 2024.

MARTINS, R. S.; CARVALHO, M. F. E SOARES, V. A. Glomerulonefrite lúpica: estudo da evolução a longo prazo. Rev Ass Med Brasil, v. 46, n. 2, p. 121-125, 2000.

MATTJE, G D; TURATO, E. R. Experiências de vida com Lúpus Eritematoso Sistêmico como relatadas nas perspectivas de pacientes ambulatoriais: um estudo clínico qualitativo no Brasil, Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto v.14 n.4, p. 18-27, jul./ago. 2006.

MEDEIROS, M. M. C. et al. Análise de 95 biópsias renais de pacientes com nefrite lúpica: correlação clínico histológica e fatores associados a insuficiência renal crônica. Rev Bras Reumatol., v. 44, n. 4, p. 268-276, 2004.

NAZARÉ, K. A. et al. Lúpus eritematoso sistêmico: Métodos de diagnóstico e estratégias de tratamento. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, Minas Gerais, v. 34, n.3, p. 36-41, mar-maio 2021.

PAN, L. et al. Patogênese imunológica e tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. Revista Mundial de Pediatria, v. 1, pág. 19-30.

PETRI et al. Derivação e validação das clínicas colaboradoras Internacionais do Lúpus Sistêmico. Critérios de classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico e Artrite e Reumatismo, v. 64, n. 8, p. 2677-2686, ago. 2012.

PINHEIRO, P. Sintomas do lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/14982>. Acesso em 13 out. 2024.

PONS-ESTEL G. et al. G. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Expert

Rev. Clin. Immunol. v.13 p.799-814, maio 2017. doi: 10.1080/1744666X.2017.1327352.

PUERTA, J. A. G.; CERVERA, R. Lúpus eritematoso sistémico, Medicina & Laboratório, v. 14, n. 5-6, 2008.

RIVAS L. et al. Systemic lupus erythematosus: is it one disease?. Reumatología Clínica (English Edition), v. 12, n. 5, p. 274-281, 2016.

RODRIGUES, D. D. et al. Diagnóstico clínico e laboratorial do lúpus eritematoso sistêmico. Revista de patologia do Tocantins, v.4, n. 2, p. 15-20, 2017.

SALES, M. I. et.al. Lúpus Eritematoso Sistêmico- aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. Brazilian Journal of Health Review Curitiba, v. 6, n. 5, p. 20242-20251, set/out. 2023. Disponível em<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62837/45202>. Acesso em 14 out.2024.

SAMPAIO, H. C. J, et al. Avaliação dos sintomas, complicações, tratamento e efeitos colaterais medicamentosos sobre a qualidade de vida de portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): revisão de literatura. Brazilian Jounal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 1030-10315, jul/ago. 2020.

SOARES, J. L. M. F. et al. Métodos diagnósticos: consulta rápida/organizadores, 2 ed., Porto Alegre: Artmed, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Lúpus eritematoso sistêmico (LES)> Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>. Acesso em: 09 dez. 2024.

SOUSA, G. A. et. al. Complicações do Lúpus Eritematoso Sistêmico e o comprometimento da qualidade de vida. Revista de Enfermagem da FACIPLAC, v. 2, n. 2, p. 01-09, 2018.

SOUZA, R. R. et al. Do diagnóstico às complicações: experiencias de quem convive com lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em <https://www.scielo.br/j/reben/a/kV5Qj4TTGj9y5S5vsTCb8NR/?lang=pt&format=pdf> Acesso em 03 abr. 2024.

SPINELLI M.R. Um estudo psicoterápico de uma paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica, São Paulo-SP, 2022. Disponível em: https://repositorio.pucsp.br/jspui/handle/handle/15749. Acesso em 15 out. 2024.

ZIAKAS, P. D. et al., M. Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance. Ann Rheum Dis, v. 64, n. 9, p. 1366-1369, 2005.