

Capítulo 5

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E QUALIDADE DE VIDA

LAYZA LOPES DA SILVA¹
KAMILLY SANTOS CORADI¹
MARIA EDUARDA DORNELAS MENDES¹
HUGO FELIPE RODRIGUES DA SILVA²
DAIANE LEITE DE ALMEIDA²
MARCONE FRANCO DE MELO³
AMANDA CRISTINA REIS SILVA⁴
ACZA VICTORIA ALVES GIL⁴
LUIZ FELIPE LIMA DO VALE⁵
GEANE LIMA AGUIAR⁶

1. Discente – Medicina do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos.
2. Discente – Medicina do Centro Universitário Cesmac – Fejal.
3. Discente – Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba.
4. Discente – Medicina do Centro Universitário São Lucas.
5. Discente – Medicina do Centro Universitário São Lucas Porto Velho.
6. Discente – Medicina da Universidade Unigranrio.

Palavras-chave

Lúpus Eritematoso Sistêmico; Qualidade de Vida; Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é definido como uma doença inflamatória crônica de natureza autoimune, cursando com diferentes formas clínicas. Trata-se de uma patologia complexa que apresenta etiologia desconhecida, embora alguns autores considerem a teoria de etiologia multifatorial, abrangendo fundamentos como a predisposição genética, fatores hormonais e ambientais. Nesse contexto, indivíduos que apresentam suscetibilidade genética, ao obterem contato com determinados fatores ambientais, como exemplo a irradiação solar e infecção com microrganismos, passam a apresentar modificações no sistema imunológico, cursando com desequilíbrio na produção de anticorpos e reações ao próprio organismo, instalando o quadro inflamatório crônico (PONTE *et al.*, 2023).

Refere-se a uma das doenças autoimunes mais comuns da contemporaneidade, afetando principalmente mulheres que se encontram em idade reprodutiva, especialmente na faixa etária de 15 a 45 anos de idade, corroborando com o fator hormonal de sua etiologia multifatorial. Comparando a incidência entre os sexos, obtém-se a proporção de 13:1 entre mulheres e homens. Além disso, verifica-se maiores taxas de incidência entre as populações hispânicas, asiáticas e afro-americanas (SANTANA & SIQUEIRA, 2022). De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2022), estima-se que ocorram cerca de 8,7 casos anuais a cada 100 mil habitantes no Brasil, e que uma a cada 1.700 pacientes do sexo feminino apresentam manifestações clínicas da doença no país.

O LES apresenta duas formas clínicas principais: cutânea e sistêmica. Evidentemente, a forma cutânea é revelada através de lesões eritematosas e maculopapulares, com localização comum em áreas corporais expostas à radiação

solar, como face, tórax superior e região cervical. Em contrapartida, a forma sistêmica apresenta uma variedade de sinais e sintomas, incluindo febre, emagrecimento, artralgia e fadiga. Ademais, diversas manifestações podem ser encontradas nessa forma clínica, incluindo manifestações hematológicas, obstétricas, neurológicas, gastrintestinais, renais e cardiopulmonares. A patologia apresenta início insidioso e evolução crônica, sendo caracterizada pela alternância entre períodos de exacerbação sintomática e remissão. Normalmente, pacientes do sexo feminino apresentam seus primeiros sintomas entre os 20 anos de idade, enquanto os homens, quando acometidos, apontam a doença dez anos mais tarde (MAGALHÃES *et al.*, 2021).

A partir da história clínica do paciente, inicia-se a suspeição diagnóstica. Entretanto, a abundância de manifestações clínicas possíveis, em sua maioria inespecíficas, dificultam o estabelecimento do diagnóstico precoce. Isto posto, a evolução da doença pode ser agravada devido à incerteza do diagnóstico e seu tratamento tardio. Como métodos complementares, exames laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico, incluindo testes bioquímicos, hematológicos e marcadores inflamatórios (NAZARÉ *et al.*, 2021). Em outra análise, a terapêutica deve ser individualizada entre cada paciente, ponderando suas queixas, acometimento de sistemas e gravidade de sintomas. A despeito dos sistemas orgânicos afetados, preconiza-se a utilização de fármacos antimaláricos para reduzir a atividade da doença, como a hidroxicloroquina. Outrossim, corticosteroides e imunossuppressores também podem ser utilizados, variando entre terapias únicas e combinadas, a depender de cada paciente (BORBA *et al.*, 2008).

Considerando a natureza crônica e imprevisível da patologia, englobando períodos de ati-

vidade e remissão, a qualidade de vida dos pacientes com LES é afetada de maneira significativa, repercutindo de forma negativa em suas relações cotidianas. Períodos de crise sintomática incluem fadiga extrema, artralgia e erupções cutâneas, que podem contribuir para o desenvolvimento de limitações físicas, dificuldades emocionais e sociais. Esses desafios não interferem apenas na capacidade de realização de atividades diárias e manter empregos, mas também afetam relações conjugais, familiares e sociais, ocasionando sentimentos de isolamento e frustração. Além disso, a necessidade de acompanhamento médico constante e tratamento contínuo podem produzir problemas financeiros e emocionais, exacerbando a complexidade da doença (SAMPAIO JÚNIOR *et al.*, 2020).

Com base nos dados apresentados, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca do lúpus eritematoso sistêmico, possibilitando descrever os principais desafios diagnósticos associados a patologia, e correlacionar o curso clínico da doença com repercussões na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura de natureza descritiva e qualitativa, desenvolvida entre os meses de julho e agosto de 2024. Para a busca bibliográfica, realizou-se pesquisas nos indexadores eletrônicos PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scopus, por meio das palavras-chave “lúpus eritematoso sistêmico”, “qualidade de vida”, “diagnóstico”, “desafios” e “sintomas”, intermediados pelos operadores booleanos “and” e “or”, de maneira isolada ou associada. Além disso, pesquisas nos portais

eletrônicos do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Reumatologia também foram realizadas.

Como critérios de inclusão do trabalho, incluí-se artigos gratuitos, referências disponibilizadas nos idiomas inglês, português ou espanhol, e trabalhos publicados nos últimos 20 anos. Em contrapartida, os critérios de exclusão abordam referências duplicadas e pagas, publicações com mais de 20 anos e estudos disponibilizados na forma de resumo. Logo, foram encontradas 473 referências na pesquisa inicial, em que após a disposição dos critérios de inclusão e exclusão, além da análise dos componentes textuais título, metodologia, resultados e discussão, foram incluídos 11 estudos na revisão bibliográfica. Ademais, o trabalho é isento de análise e aprovação por parte do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois seu desenvolvimento foi através de fontes bibliográficas de cunho acadêmico-científico de domínio público.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e autoimunidade

Define-se a autoimunidade como uma disfunção do sistema imunológico que promove ataques ao próprio corpo e, consequentemente, desenvolve processos inflamatórios a tecidos previamente saudáveis. Esse processo é mediado pela produção de autoanticorpos a partir de erros no reconhecimento do sistema imunológico. O desenvolvimento da autoimunidade é complexo e envolve diferentes mecanismos, os quais associam a predisposição genética e o contato com fatores ambientais, em que juntos contribuem para a ativação anormal do sistema. Logo, o mecanismo responsável pela ausência de resposta aos autoantígenos é a tolerância imunológica, fazendo com que o corpo não tenha habilidade em diferenciar antígenos próprios e externos (NAZARÉ *et al.*, 2021).

O LES causa alterações nas respostas do sistema imunológico humoral e celular que corroboram para a ocorrência da autoimunidade. Sendo assim, há formação de autoanticorpos e degradação de imunocomplexos. Os principais autoanticorpos envolvidos na fisiopatologia do LES são os anticorpos anti-fosfolípidos, anti-RO, anti-RNP, anticorpos anti-nucleares e anti-Sm, que são detectáveis anteriormente às primeiras manifestações clínicas da doença. No entanto, os respectivos autoanticorpos são responsáveis pela produção de lesões características da patologia, englobando artrites, anemia hemolítica, vasculites e glomerulonefrites; que são intercedidas pela liberação desregulada de células T e B, além de citocinas inflamatórias (RODRIGUES *et al.*, 2013).

Manifestações clínicas

O LES é uma doença inflamatória que possui capacidade de afetar diferentes sistemas, provocando uma variedade de sintomas que variam de acordo com a fase evolutiva da doença. Manifestações sistêmicas são comuns, que incluem febre baixa, fadiga, perda de apetite e emagrecimento. Contudo, o sintoma relatado com maior frequência é a artralgia intermitente, que pode estar associada a poliartralgias agudas, afetando principalmente as articulações das mãos, pés, punhos e tornozelos. No entanto, as manifestações articulares do LES não apresentam caráter degenerativo, mas podem estar associadas a sintomas de artrite (SBR, 2022).

As manifestações da pele e mucosas são comuns e afetam cerca de 80% dos pacientes. Referem-se a lesões eritematosas que incluem eritema malar (denominado como asa de borboleta), que geralmente preserva as pregas nasolabiais; eritema marmorizado, eritema periungueal e púrpura palpável. Além disso, demais manifestações encontradas abrangem a alopecia focal ou generalizada e a paniculite (lesões

nodulares subcutâneas). O fenômeno de Raynaud é outro evento habitual no LES, sendo decorrente do vasoespasma de arteríolas das mãos e pés, provocando a coloração desses membros (SAMPAIO JÚNIOR *et al.*, 2020).

Entre as manifestações cardiopulmonares, encontra-se a embolia e hipertensão pulmonar, pleurisia recidivante, pericardite, miocardite e aterosclerose acelerada, sendo que a última, por sua vez, é considerada a principal causa de morte por propiciar o desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio (IAM). Analisando os distúrbios hematológicos provenientes do LES, anemia hemolítica autoimune e anemia por doença crônica podem ser desenvolvidas, além da trombocitopenia autoimune, a qual corrobora para a ocorrência de complicações obstétricas (MAGALHÃES *et al.*, 2021).

Por outro lado, a nefrite lúpica é uma importante causa de morbimortalidade do LES, apresentando lesão glomerular imunomediada e a capacidade de evoluir para doença renal terminal, consequente ao processo inflamatório grave. Em outra análise, os sintomas neurológicos apresentam relação intrínseca com os distúrbios hematológicos, sendo comprovados pela ocorrência de acidente vascular encefálico isquêmico e hemorragia subaracnóidea. Por fim, as manifestações gastrintestinais incluem dor abdominal, náuseas, vômitos e pseudo-obstrução intestinal, sendo derivados da diminuição da motilidade e vasculite intestinal (SAMPAIO JÚNIOR *et al.*, 2020).

Obstáculos no diagnóstico

O estabelecimento do diagnóstico do LES é um processo complexo, devido a variedade de manifestações clínicas inespecíficas e de seu caráter multissistêmico. Como descrito anteriormente, a patologia pode afetar diversos órgãos e sistemas, como o sistema nervoso, arti-

culações, sistema hematológico, pele e rins, tornando o diagnóstico desafiador, visto que os sintomas podem ser associados a inúmeros diagnósticos diferenciais. Portanto, o diagnóstico é fundamentado na associação de achados clínicos e laboratoriais, incluindo a presença de anticorpos reumáticos específicos, como, por exemplo, o anti-DNA e o anti-SM, além da utilização de critérios diagnósticos (BRASIL, 2022).

Dessa forma, uma das principais complicações no diagnóstico da patologia é sua variedade clínica, em que os pacientes podem exibir uma multiplicidade de sintomas, que podem apresentar distintas classificações de gravidade, sendo leve em casos de fadiga e erupções cutâneas; e grave na presença de complicações como nefrite lúpica e eventos tromboembólicos. Esse leque de manifestações muitas vezes leva a diagnósticos tardios e/ou inconsistentes, especialmente em estágios iniciais da doença. Outrossim, a intermitência dos sintomas, que são intercalados entre períodos de remissão e de atividade da doença, dificultam o reconhecimento precoce do LES (NAZARÉ *et al.*, 2021).

Embora úteis, os exames complementares, como os testes laboratoriais, também apresentam limitações. Os autoanticorpos possuem baixa especificidade, visto que podem ser detectados em indivíduos saudáveis. Além disso, o diagnóstico falso-negativo também pode ser estabelecido através dos exames laboratoriais, pois alguns pacientes podem não ter autoanticorpos associados. Logo, a suspeição clínica minuciosa é indispensável para o estabelecimento do diagnóstico precoce (CARUSO *et al.*, 2024).

Métodos terapêuticos

O tratamento do LES apresenta inúmeros objetivos, que englobam diminuir a atividade

da doença, propiciando o controle das manifestações clínicas e alterações laboratoriais; prevenir recidivas, precaver complicações decorrentes da evolução da doença, reduzir as doses cumulativas dos fármacos corticosteroides e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Na tentativa de alcançar as metas terapêuticas, torna-se necessária a associação de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Nesse cenário, o exercício físico aeróbico é a principal prática da conduta não medicamentosa, sendo associado a orientações dietéticas (BRASIL, 2022).

Outrossim, medidas gerais são incluídas no protocolo terapêutico, em que essas envolvem a educação do paciente e familiares acerca da gravidade da doença e de seu processo evolutivo, apoio psicológico, proteção contra irradiação solar, cessação do tabagismo, suplementação de vitamina D e controle rigoroso dos fatores de risco cardiovasculares, como dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial. Preconiza-se também a avaliação ginecológica e oftalmológica anual, visando a detecção precoce de displasia cervical e de alterações oftalmológicas provenientes do uso de antimaláricos (BRASIL, 2022).

Analisando a conduta medicamentosa, constata-se que essa deve ser individualizada de acordo com as particularidades de cada paciente, considerando os sintomas mais prevalentes e o acometimento de órgãos ou sistemas. Dessa forma, caso haja lesões em múltiplos sistemas, o tratamento deve ser direcionado para o acometimento de maior gravidade. Em casos de respostas ineficientes ou ausentes, considera-se a associação de dois ou mais fármacos. De maneira geral, o uso de antimaláricos como o sulfato de hidroxicloroquina é empregado aos pacientes com LES, que apresenta o objetivo de reduzir a atividade da doença e evitar o uso de

corticosteroides. No entanto, seu uso prolongado pode estar associado a alguns efeitos adversos, como a toxicidade retiniana, leucopenia, trombocitopenia e alargamento do intervalo QT. Ademais, os glicocorticoides são fármacos utilizados amplamente no tratamento do LES, em que a dose terapêutica é variada de acordo com a gravidade do caso. Entretanto, referem-se a fármacos com demasiados efeitos colaterais, devendo ser utilizados com menores doses possíveis e reduzidos gradualmente sempre que necessário (BORBA *et al.*, 2008).

Qualidade de vida

A qualidade de vida dos pacientes com LES é constantemente impactada devido à variedade da gravidade e frequência de seus sintomas, incluindo a imprevisibilidade dos períodos de atividade da patologia. Logo, as repercussões negativas decorrentes da doença se estendem ao bem-estar físico e emocional, visto que os pacientes são sensibilizados por incertezas e limitações diárias. Entre as manifestações mais debilitantes do LES, encontram-se fadiga e artralgia, que podem afetar a realização de atividades cotidianas e a qualidade do sono, interferindo nas tarefas de trabalho e socialização. Associadas à artralgia, redução de mobilidade e incapacidade são encontradas em alguns casos, impactando diretamente a independência e qualidade de vida (SANTOS *et al.*, 2017).

Ademais, as repercussões psicológicas em pacientes com LES são significativas, sendo frequentemente relatados sintomas como ansiedade, depressão, transtorno de pânico e isolamento social, decorrentes da imprevisibilidade da doença e de suas limitações impostas. Estigmas sociais também são observados, apresentando associações com as condições crônicas visíveis, como alterações dermatológicas, e com o diagnóstico invisível presente na maioria

dos casos. Portanto, exacerba-se o impacto psicológico da doença, afetando diretamente a autoestima e a autoimagem do paciente (SANTOS *et al.*, 2017).

Como outras vertentes que interferem na qualidade de vida dos pacientes com LES, foram observados efeitos colaterais dos medicamentos e a necessidade de acompanhamento médico constante, em que esses adicionam maiores desafios aos mesmos. Assim, a estimação da qualidade de vida dos portadores de LES é um elemento imprescindível para colaborar com a eficácia do tratamento, devido aos impactos negativos decorrentes do protocolo medicamentoso (SAMPAIO JÚNIOR *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

O lúpus eritematoso sistêmico representa um desafio significativo tanto para o diagnóstico quanto para a gestão da qualidade de vida dos pacientes. Seu caráter crônico e multissistêmico, apresentando manifestações clínicas variadas e inespecíficas, dificultam o diagnóstico precoce e preciso. Além disso, as apresentações clínicas heterogêneas propiciam atrasos no tratamento adequado, repercutindo de forma negativa na qualidade de vida dos pacientes. Portanto, a identificação e a utilização de testes diagnósticos específicos, além da compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos subjacentes, são essenciais para aprimorar o manejo clínico do LES.

Como um componente da complexidade diagnóstica do LES, encontra-se a necessidade de profissionais de saúde capacitados e de uma abordagem interdisciplinar. Logo, a detecção precoce é fundamental para evitar o agravamento da doença e para melhorar os resultados obtidos no tratamento. No entanto, a diversidade de sintomas e a combinação com variados diagnósticos diferenciais são obstáculos para

essa tarefa. O desenvolvimento de novos critérios diagnósticos e a utilização de tecnologias avançadas podem ser caminhos promissores para superar essas barreiras.

No que diz respeito à qualidade de vida, portadores de LES comumente enfrentam limitações físicas, psicológicas e sociais decorrentes do curso da doença e dos efeitos adversos provenientes da terapia farmacológica. O manejo eficaz da patologia deve abranger o controle dos sintomas e abordagens multidisciplinares que ofereçam suporte ao bem-estar geral do paciente. Atendimento individualizado, programas de reabilitação, grupos de apoio e suporte psicológico são cruciais para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Como recomendação para futuras pesquisas, é recomendado que sejam relatados e identificados biomarcadores mais específicos e atuais para o LES, que podem auxiliar no diagnóstico precoce e na monitorização da atividade da doença. Outrossim, nota-se a relevância de estudos que explorem novas terapias que minimizem os efeitos adversos e melhorem a adesão ao tratamento farmacológico. Por fim, a realização de investigações sobre o impacto do LES na qualidade de vida e sua associação com estratégias que possibilitem sua atenuação devem ser ampliadas, apresentando o intuito de descrever uma abordagem centrada no paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BORBA, E.F. *et al.* Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 48, p. 196, 2008. doi: 10.1590/S0482-50042008000400002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- CARUSO, L.C. *et al.* Manifestações cutâneas do lúpus eritematoso sistêmico: desafios diagnósticos e estratégias de manejo. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, p. 695, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n7p695-711.
- MAGALHÃES, H.A. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, p. 24074, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n6-037.
- NAZARÉ, K.A. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: métodos de diagnóstico e estratégias de tratamento. Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research, v. 34, 2021.
- PONTE, A.C.V. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão de literatura. Scientia - Revista Científica Multidisciplinar, v. 8, p. 157, 2023.
- RODRIGUES, A.M.X. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão bibliográfica. Revista Eletrônica Estácio Saúde-Volume, v. 2, p. 58, 2013.
- SAMPAIO JÚNIOR, H.C. *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 Journal of Health Review, v. 3, p. 10303, 2020. doi: 10.34119/bjhrv3n4-253.
- SANTANA, K.C & SIQUEIRA, E.M. Uma abordagem geral do Lúpus eritematoso sistêmico: revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 17, e11055, 2022. doi: 10.25248/reamed.e11055.2022.
- SANTOS, L.M.O. *et al.* Mulheres com lúpus eritematoso sistêmico, sintomas depressivos e apoio social. Psicologia, Saúde e Doenças, v. 18, p. 39, 2017. doi: 10.15309/17psd180104.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA - SBR. Lúpus eritematoso sistêmico (LES). Brasil: SBR, 2022. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>. Acesso em: 16 jul, 2024.