

## UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA ACERCA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

### A NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE ABOUT SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

### UNA REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA SOBRE EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Victória Schacker<sup>1</sup>  
Thifisson Ribeiro de Souza<sup>2</sup>  
Bruno Schacker<sup>3</sup>  
Laila Lauanni Cirqueira Montalvão<sup>4</sup>  
Leticia de Castro Nascimento<sup>5</sup>

**RESUMO:** Os lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica inflamatória que possui origem autoimune. Não há cura conhecida para esta condição clínica. O tratamento oferecido se restringe à sustentação do período de remissão da doença nos indivíduos afetados. A etiologia do LES é complexa, multifatorial e precisa da interação entre fatores genéticos, hormonais e ambientais. O fator ambiental consiste na exposição solar, algo extremamente importante na etiologia da doença, pois pode levar à apoptose dos queratinócitos da pele, desencadeando em uma resposta imunológica. Também são considerados fatores ambientais: tabagismo, medicação e infecções. Logo, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos da base de dados PUBMED objetivando definir um perfil epidemiológico do LES e apresentar suas principais manifestações clínicas, destacando a importância da multiprofissionalidade e interdisciplinaridade terapêutica. As principais manifestações podem ser subdivididas em: dermatológicas, articulares, cardiopulmonares, neuropsiquiátricas, renais e hematológicas. As mais graves constituem em casos onde danos renais e neurológicos estão presentes, levando o paciente a quadros mais críticos. Cabe à equipe médica o dever de reconhecer as manifestações da doença e então indicar um tratamento específico. Vale ressaltar que, oferecer um acompanhamento multiprofissional para o paciente, pode trazer um melhor prognóstico frente ao quadro de LES.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Sinais e Sintomas. Terapêutica.

<sup>1</sup>Graduanda em Medicina pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

<sup>2</sup>Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV).

<sup>3</sup>Graduando em Medicina pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

<sup>4</sup>Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Goiás (UFG).

<sup>5</sup>Médica pela Faculdade de Minas (FAMINAS).

**ABSTRACT:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease that has an autoimmune origin. There is no known cure for this clinical condition. The treatment offered is restricted to supporting the period of remission of the disease in affected individuals. The etiology of SLE is complex, multifactorial and requires the interaction between genetic, hormonal and environmental factors. The environmental factor consists of sun exposure, something extremely important in the etiology of the disease, as it can lead to apoptosis of skin keratinocytes, triggering an immunological response. Environmental factors are also considered: smoking, medication and infections. Therefore, this narrative literature review brought together articles from the PUBMED database with the aim of defining an epidemiological profile of SLE and presenting its main clinical manifestations, highlighting the importance of multidisciplinary and therapeutic interdisciplinarity. The main manifestations can be subdivided into: dermatological, joint, cardiopulmonary, neuropsychiatric, renal and hematological. The most serious are cases where kidney and neurological damage is present, leading the patient to more critical conditions. It is the medical team's duty to recognize the manifestations of the disease and then indicate a specific treatment. It is worth mentioning that offering multidisciplinary monitoring to the patient can bring a better prognosis for SLE.

**Keywords:** Lupus Erythematosus. Systemic. Signs and Symptoms. Therapeutics.

**RESUMEN:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune. No existe cura conocida para esta condición clínica. El tratamiento ofrecido se limita a apoyar el período de remisión de la enfermedad en los individuos afectados. La etiología del LES es compleja, multifactorial y requiere la interacción entre factores genéticos, hormonales y ambientales. El factor ambiental consiste en la exposición solar, algo sumamente importante en la etiología de la enfermedad, ya que puede provocar la apoptosis de los queratinocitos de la piel, desencadenando una respuesta inmunológica. También se consideran factores ambientales: tabaquismo, medicación e infecciones. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de la base de datos PUBMED con el objetivo de definir un perfil epidemiológico del LES y presentar sus principales manifestaciones clínicas, destacando la importancia de la interdisciplinaria multidisciplinaria y terapéutica. Las principales manifestaciones se pueden subdividir en: dermatológicas, articulares, cardiopulmonares, neuropsiquiátricas, renales y hematológicas. Los más graves son los casos en los que hay daño renal y neurológico, lo que lleva al paciente a condiciones más críticas. Es deber del equipo médico reconocer las manifestaciones de la enfermedad para luego indicar un tratamiento específico. Cabe mencionar que ofrecer un seguimiento multidisciplinario al paciente puede traer un mejor pronóstico para el LES.

**Palabras clave:** Lupus Eritematoso Sistémico. Signos y Síntomas. Terapéutica.

## I INTRODUÇÃO

Os lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica inflamatória que possui origem autoimune. Pode ser classificada como polimórfica, sendo específica para cada paciente.

Porém, não há cura conhecida para esta condição clínica. O tratamento oferecido se restringe, portanto, à sustentação do período de remissão da doença nos indivíduos afetados.

Ainda sobre a definição do LES, Hochberg MC (2016) versa:

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença reumática autoimune de etiologia desconhecida, caracterizada pela produção de autoanticorpos e por manifestações em diversos órgãos e sistemas. Os autoanticorpos no LES são dirigidos a alvos intracelulares; os anticorpos antinucleares (ANA) são os mais característicos e estão presentes em pelo menos 95% dos pacientes com LES. Anticorpos anti-DNA de dupla hélice (dsDNA), anti-Smith (anti-Sm), anti-Ro e anti-La são menos frequentes.

A etiologia do LES é complexa, multifatorial e precisa da interação entre fatores genéticos (deficiência de complemento ou associação do sistema de antígenos leucocitários humanos), hormonais (influência do estrogênio) e ambientais. O fator ambiental consiste na exposição solar, um fator extremamente importante na etiologia da doença, pois pode levar à apoptose dos queratinócitos da pele, desencadeando em uma resposta imunológica. Também são considerados fatores ambientais: tabagismo, medicação (lúpus fármaco induzido) e infecções (especialmente as virais).

A interação multifatorial leva à perda da intolerância imunológica. Os linfócitos B irão produzir autoanticorpos e retardar o processo de apoptose, aumentando seu fator indutor de sobrevivência e cursando com uma regulação imunológica disfuncional. A formação de imunocomplexos pode ser também uma explicação fisiopatológica no LES, pois estimulará a imunidade inata, onde a interleucina 1 (IL1) e o fator de necrose tumoral (TNF) contribuirão para a inflamação.

Acerca da fisiopatologia (citada anteriormente), Pan L, et al. (2019) resume da seguinte forma:

A quebra da autotolerância é a principal patogênese do LES. As redes imunes inata e adaptativa estão interligadas entre si por meio de citocinas, complementos, imunocomplexos e quinases da maquinaria intracelular.

Então, o estudo presente tem como objetivo principal definir um perfil epidemiológico do lúpus eritematoso sistêmico e apresentar suas principais manifestações clínicas, destacando a importância da multiprofissionalidade e interdisciplinaridade terapêutica.

## 2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizada entre os meses de dezembro de 2022 e março de 2023. Foi utilizado a base de dados *Service of the United States National Library of Medicine* (PUBMED), buscando artigos publicados na íntegra de forma gratuita em inglês, português e espanhol. Com a ajuda do *Medical Subject Headings* (MeSH), o unitermo “*systemic lupus erythematosus*” foi utilizado para a busca bibliográfica utilizada na confecção deste trabalho.

Inicialmente, 82842 artigos foram encontrados. A fim de buscar uma literatura mais recente e atualizada, artigos publicados antes de 2018 foram excluídos, restando apenas 15562. Utilizando-se a filtragem oferecida pela plataforma, os artigos publicados gratuitamente continuaram no processo de seleção, totalizando 8563. O resultado final da busca exigiu um esforço significativo por parte dos autores do estudo, que, de maneira minuciosa, analisaram o título e resumo de todos os artigos encontrados, subdividindo aqueles selecionados em tópicos do assunto.

Previamente, não foi eliminado nenhum tipo de estudo, já que esta revisão se interessa em incluir pontos gerais e específicos do lúpus eritematoso sistêmico. Não obstante, deu-se preferência para metanálises e revisões sistemáticas.

Buscando maior assertividade e um caráter mais descritivo do tema, optou-se pela exclusão da literatura que não fosse relevante ao estudo ou que não continha o LES como assunto principal. Logo, conforme mencionado acima, apenas 95 dos 8563 artigos encontrados foram explorados de alguma forma nesta revisão.

Ademais, foram incorporados livros referência sobre o estudo do LES. Esta etapa se deu no intuito de melhor conceituar e classificar a doença, além de suas manifestações clínicas e suas principais características. Os livros referidos são de autoria nacional e internacional com a 684 opinião de diversos especialistas no assunto.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Epidemiologicamente, a predileção do lúpus são mulheres em idade fértil. Isso se dá principalmente devido à influência do estrogênio, cujo papel fisiopatológico consiste na diminuição da apoptose nos linfócitos B que produzirão autoanticorpos. Pode-se dizer também que o LES é raro em crianças e idosos e é mais comum na etnia afrodescendente (DRENKARD C e LIM SS, 2019; IZMIRLY PM, et al. 2021; STOJAN G e PETRI M, 2018; TIAN J, et al., 2023).

Barber MRW, et al. (2021) reuniu diversos relatórios epidemiológicos por continente e concluiu categoricamente sobre a epidemiologia e mortalidade do LES:

A incidência global geral de LES varia entre 1,5 e 11 por 100.000 pessoas-ano, e a prevalência global varia de 13 a 7.713,5 por 100.000 indivíduos (...) As mulheres são consistentemente mais afetadas pelo LES do que os homens em todas as regiões internacionais. As populações negra, hispânica e asiática são afetadas desproporcionalmente pelo LES, com maiores taxas de incidência e prevalência nessas populações do que nas populações brancas. Vários estudos da América do Norte, Europa e Ásia mostram um aumento gradual na prevalência de LES ao longo do tempo, talvez devido ao maior reconhecimento da doença. A mortalidade entre pacientes com LES ainda é inaceitavelmente alta, sendo duas a três vezes maior que a da população em geral.

A manifestação clínica do lúpus é extremamente variável e possui um padrão clássico nos primeiros 5 anos. Apesar da variabilidade considerável, o tipo mais comum é o cutâneo-articular. Deve-se considerar, também, que os pacientes mais graves são aqueles que apresentam degeneração no sistema renal e nervoso.

O lúpus pode se manifestar por meio de lesões cutâneas agudas. Uma lesão característica presente na maioria dos casos é o rash malar em “asa de borboleta”. No lúpus subagudo pode-se perceber lesões anulares e fotossensíveis. Já no lúpus discoide existe predomínio de lesões cicatriciais e atróficas. Outras manifestações cutâneas são as úlceras orais (indolores) e a vasculite cutânea (deve investigar lesões na região digital e no palato) (BOLOGNIA J, 2015).

As manifestações articulares podem imitar um quadro de artrite reumatóide. É caracterizado pela artralgia inflamatória, poliartrite simétrica (não erosiva no LES, diferente da artrite reumatóide). Uma condição característica é a artropatia de Jaccoud, uma disfunção ligamentar onde ocorre uma frouxidão ligamentar da mão.

O lúpus também possui envolvimento renal, porém a disfunção renal não é obrigatória para o diagnóstico. A autoimunidade pode atacar tecidos específicos como o dos rins, apresentando um quadro conhecido como nefrite lúpica. Quando diagnosticado em seus estágios iniciais, a doença pode manifestar-se com hematúria dismórfica, leucocitúria, proteinúria e cilindrúria hemática. Em estados tardios (graves) é comum apresentação de anasarca, hipertensão, insuficiência renal com níveis elevados de ureia e creatinina (JOHNSON RJ, 2016).

As principais manifestações neuropsiquiátricas seguem o quadro a seguir baseado em diversos estudos analisados (CAO X, et al., 2021; FIGUEIREDO-BRAGA, M, et al., 2018; LIU Y, et al., 2022; MEIER AL, et al., 2021; PAWLAK-BUŚ K, SCHMIDT W e LESZCZYŃSKI P, 2022; SARWAR S, et al., 2021):

**Tabela 1** - Manifestações neuropsiquiátricas do LES

Sistema Nervoso Central	Sistema Nervoso Periférico
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Meningite asséptica</li> <li>● Mielopatia</li> <li>● Coreia</li> <li>● Convulsões e cefaleia</li> <li>● Doença cerebrovascular</li> <li>● Síndrome desmielinizante</li> <li>● Estado confusional agudo e psicose</li> <li>● Distúrbios cognitivos e do humor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Neuropatia craniana</li> <li>● Polineuropatia</li> <li>● Plexopatia</li> <li>● Mononeurite simples</li> <li>● Mononeurite múltipla</li> <li>● Polirradiculopatia inflamatória aguda (Guillain Barré)</li> <li>● Desordens autonômicas</li> <li>● Miastenia gravis</li> </ul>

**Fonte:** SCHACKER V, et al., 2023.

Quanto às manifestações cardiopulmonares do LES, o quadro em seguida indica quais os principais sintomas desencadeados com a degeneração cardíaca e pulmonar. Mesmo de forma separada, afetar um sistema pode refletir no outro (AGUILERA-PICKENS G e ABUD-MENDOZA C, 2018; AMARNANI R, et al., 2021; MOHAMED AAA, et al., 2019; SAYHI S, et al., 2019; TAYEM MG, et al., 2022):

**Tabela 2** - Manifestações cardiopulmonares do LES

Cardíacas	Pulmonares
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dor torácica</li> <li>● Pericardite</li> <li>● Miocardite</li> <li>● Hipertensão pulmonar</li> <li>● Fibrose miocárdica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pleurite</li> <li>● Derrame pleural</li> <li>● Pneumonite lúpica</li> <li>● Hemorragia alveolar</li> <li>● Síndrome do pulmão encolhido (<i>shrinking lung</i>)</li> </ul>

**Fonte:** SCHACKER V, et al., 2023.

Tendo em vista a grande variabilidade de sintomas e possibilidades de sistemas afetados pelo LES, é importante considerar um tratamento que vise todos os prejuízos da doença. Nesse processo, uma equipe de saúde é extremamente importante, em especial o apoio da enfermagem, da fisioterapia e da psicologia. Quanto às especialidades médicas, podem ser consideradas (de acordo com o sistema afetado) as seguintes: psiquiatria, reumatologia, dermatologia, pneumologia, cardiologia, fisioterapia, nefrologia, neurologia, etc. Num contexto em que a prática médica se torna cada vez mais voltada ao paciente, a multiprofissionalidade para a terapêutica agrega pontos positivos na recuperação e prevenção de danos do lúpus.

## CONCLUSÃO

Epidemiologicamente o LES tem predileção por mulheres de etnia afrodescendente em idade fértil. As principais manifestações podem ser subdivididas em: dermatológicas, articulares, cardiopulmonares, neuropsiquiátricas, renais e hematológicas. As mais graves constituem em casos onde danos renais e neurológicos estão presentes, levando o paciente a quadros mais críticos. Cabe à equipe médica o dever de reconhecer as manifestações da doença e então indicar um tratamento específico. Vale ressaltar que, oferecer um acompanhamento multiprofissional para o paciente, pode trazer um melhor prognóstico frente ao quadro de LES.

## REFERÊNCIAS

AGUILERA-PICKENS, G; ABUD-MENDOZA, C. Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus: pleural involvement, acute pneumonitis, chronic interstitial lung disease and diffuse alveolar hemorrhage. *Reumatol Clin (Engl Ed)*; 2018, 14(5):294-300.

AMARNANI, R, et al. Lupus and the Lungs: The Assessment and Management of Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Front Med (Lausanne)*; 2021, 7: 610257.

BARBER, MRW, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*; 2021, 17(9): 515-532.

BOLOGNIA, J. *Dermatologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015.

CAO, X, et al. Multiple neurological manifestations in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-NXP2-positive myositis: A case report. *Medicine (Baltimore)*; 2021, 100(10): e25063.

DRENKARD, C; LIM, SS. Update on lupus epidemiology: advancing health disparities research through the study of minority populations. *Curr Opin Rheumatol*; 2019, 31(6): 689-696.

FIGUEIREDO-BRAGA, M, et al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. *Medicine (Baltimore)*; 2018, 97(28): e11376.

HOCHBERG, MC. *Reumatologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016.

IZMIRLY, PM, et al. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in the United States: Estimates From a Meta-Analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries. *Arthritis Rheumatol*; 2021, 73(6): 991-996.

JOHNSON, RJ. *Nefrologia Clínica*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016.

LIU, Y, et al. Pathogenesis and treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: A review. *Front Cell Dev Biol*; 2022, 10: 998328.

MEIER, AL, et al. Neuro-psychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and results from the Swiss lupus cohort study. *Lupus*; 2021, 30(10): 1565-1576.

MOHAMED, AAA, et al. Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features. *Biomed Res Int*; 2019: 2437105.

PAN, L, et al. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *World J Pediatr.*; 2020, 16(1): 19-30.

PAWLAK-BUŚ, K; SCHMIDT, W, LESZCZYŃSKI, P. Neuropsychiatric manifestations and their attribution to systemic lupus erythematosus: a retrospective single-center study in a Polish population. *Pol Arch Intern Med.*; 2022, 132(11): 16319.

SARWAR, S, et al. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A 2021 Update on Diagnosis, Management, and Current Challenges. *Cureus*; 2021. 13(9): e17969.

SAYHI, S, et al. Non-coronary cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus in adults: a comparative study. *Pan Afr Med J.*; 2019, 33(156).

STOJAN, G; PETRI, M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol.*; 2018, 30(2): 144-150.

TAYEM, MG, et al. A Review of Cardiac Manifestations in Patients With Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome With Focus on Endocarditis. *Cureus*; 2022, 14(1): e21698.

TIAN, J, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*; 2023, 82(3): 351-356.