

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
Curso de Biomedicina

Paloma Vitória Carvalho Xavier

QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PORTADORES DE
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

São Paulo
2022

Paloma Vitória Carvalho Xavier

**QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PORTADORES DE
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Biomedicina da Universidade
Santo Amaro – UNISA, como requisito
parcial para obtenção do título Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Nali.

**São Paulo
2022**

Ficha Catalográfica

X3q Xavier, Paloma Vitória Carvalho.

Qualidade de vida de pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico / Paloma Vitória Carvalho Xavier. — São Paulo, 2022.

34 p.: il., color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) — Universidade Santo Amaro, 2022.

Orientador: Prof. Me. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali.

1. Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2. Lúpus Eritematoso Cutâneo. 3. Doença autoimune. I. Nali, Luiz Henrique da Silva, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

Fernando Carvalho — CRB8/10122

PALOMA VITÓRIA CARVALHO XAVIER

**QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PORTADORES DE
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Nali

Cidade de São Paulo 2022

Banca Examinadora

Prof. Dr. Luiz Nali

Prof. Dr. João Arthur Gomes

Me. Kevin Nascimento

Conceito Final: _____

DEDICATÓRIA

A Hematologista Dra. Patrícia Torigoe que, de início tratava da minha plaquetopenia, iniciou uma investigação com uma série de exames sanguíneos e de imagem, no qual foi encontrado uma trombose de veia cava inferior, iniciando o tratamento com muito amor e dedicação, me diagnosticando com a Síndrome do Anticorpo-Antifosfolípido.

Ao Reumatologista Dr. André Hayta que, iniciou o meu tratamento hospitalar e após alguns meses de consultas e exames complementares, concluiu o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico e me tratou com muita dedicação e zelo por alguns anos.

Ao Clínico Geral, Dr. Luiz Sérgio Braga que, tratou com muita atenção e empenho da Anemia Hemolítica Autoimune e das complicações do tratamento com uso contínuo de corticoide, após a última atividade do Lúpus em 2019.

Dedico essa Tese de Conclusão de Curso aos Médicos acima, que trataram da minha condição clínica, com muita dedicação e amor a Profissão, tornando um exemplo para mim e refletindo o que cada um tem de melhor em minha vida pessoal e na minha carreira Profissional como Biomédica.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, que me permitiu estar aqui e ter me dado força e sabedoria para concluir esses 4 anos de estudos e me graduar como Biomédica.

Aos meus pais Viviane Xavier e Paulo César Xavier, por terem me provido com muito esforço e amor condições e recursos para meus estudos. Agradeço e reconheço o privilégio que me deram todos esses anos.

Agradeço ao meu pequeno irmão Pablo Xavier, por ter contribuído com silêncio me deixando estudar durante esses anos.

A amiga da família Edvânia dos Santos, agradeço por toda ajuda, incentivo e apoio, contribuindo com meus estudos nos últimos anos.

Ao meu namorado e parceiro de jaleco Pedro Coutinho, agradeço toda a ajuda com os estudos durante a graduação.

Ao Professor e Orientador Dr. Luiz Nali, agradeço por aceitar o meu convite e me instruindo com muita atenção e profissionalismo na conclusão desta Tese.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

- José de Alencar

RESUMO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune de caráter crônico. Têm como característica o aumento de auto anticorpos no organismo e inflamação generalizada resultando numa resposta imunológica inadequada. O LES acomete principalmente mulheres no período reprodutivo. A doença apresenta períodos de atividade e períodos de remissão. **Objetivos:** Verificar a qualidade de vida dos pacientes acometidos pelo LES. Descrever sua epidemiologia, manifestações clínicas, etiologia, diagnóstico e tratamento. Avaliar os principais achados genéticos na doença e apresentar sua relação com o vírus Epstein-Barr. **Metodologia:** Revisão bibliográfica de 29 artigos científicos em língua inglesa, espanhola e portuguesa no banco de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), *Centers for Disease Control* (CDC), *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), Pubmed, *American College of Rheumatology* (ACR) Google Acadêmico. Além de artigos de revistas médicas, estudos de casos e 3 teses. **Conclusão:** Compreende-se com esse estudo a necessidade e importância de um acompanhamento e tratamento digno ao portador de LES para garantir uma melhor qualidade e expectativa de vida.

Palavras chaves: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Lúpus Cutâneo, Doença Autoimune, Doença Reumatológica e Doença Inflamatória.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus is a conical autoimmune disease. They are characterized by the increase of autoantibodies in the body and generalized inflammation resulting in an inadequate immune response. SLE mainly affects women in the reproductive period. The disease has periods of activity and periods of remission.

Objective: To verify the quality of life of patients affected by SLE. Describe its epidemiology, clinical manifestations, etiology, diagnosis and treatment. To evaluate the main genetic findings in the disease and to present its relationship with the Epstein-Barr virus. **Methodology:** Bibliographic review of scientific articles in English, Spanish and Portuguese in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Centers for Disease Control (CDC), Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), Pubmed, American College of Rheumatology (ACR) database Academic Google. In addition to medical journal articles and case studies. **Conclusion:** This study understands the need and importance of a dignified follow-up and treatment for SLE patients to ensure a better quality of life and life expectancy.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, Cutaneous Lupus, Autoimmune Disease, Rheumatologic Disease and Inflammatory Disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Lúpus Eritematoso Discóide.....	14
Figura 02 – Células LE.....	16
Figura 03 – Lúpus Discóide.....	18
Figura 04 - LúpusSubagudo.....	18
Figura 05 – Lúpus Tumidus.....	19
Figura 06 – Características histopatológicas presentes no LEC.....	20
Figura 07 – Rash malar.....	21
Figura 08 – Esfregação sanguíneo de AHAI.....	22
Figura 09 – Microscopia Eletrônica do Vírus Epstein Barr.....	23
Figura 10 – Antígeno Leucocitário Humano.....	25
Figura 11 – Fator Anti nuclear positivo.....	27
Figura 12 – Síndrome do Anticorpo Anti Fosfolipídio.....	28
Figura 13 – Lúpus Neonatal.....	29

LISTA DE ABREVEATURAS

ACR American College of Rheumatology

AHAI Anemia Hemolítica Auto Imune

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

AINE Anti-inflamatórios Não Esteroides

ANA Anticorpos antinúcleo

CREB Camp Response Element Binding

EBV Vírus Epstein Barr

ERV Retro Vírus Endógeno

FAN Fator antinúcleo

HIV Vírus da imunodeficiência Humana

HLA Antígeno Leucocitário Humano

LCC Lúpus Cutâneo Crônico

LECA Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo

LEC Lúpus Eritematoso Crônico

LECC Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico

LECS Lúpus Eritematoso Cutâneo subagudo

LED Lúpus Eritematoso Discoide

LES Lúpus Eritematoso Sistêmico

LFA Lupus Foundation of American

LID Lúpus Induzido por Drogas

SAAF Síndrome do Anticorpo Antifosfolípido

SLICC Systemic Lupus International Collaborating Clinics

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO.....	12
2.1 Objetivo geral	
2.2 Objetivos específicos	
3. METODOLOGIA.....	13
4. DESENVOLVIMENTO.....	14
4.1 História do Lúpus.....	14
4.2 Epidemiologia do Lúpus no Brasil e no mundo.....	16
4.3 Fisiopatologia da doença.....	17
4.4 Manifestações clínicas.....	21
4.5 Etiologia.....	23
4.6 Retro Vírus Endógenos.....	24
4.7 Principais achados genéticos.....	25
4.8 Diagnóstico.....	26
4.9 Tratamento.....	29
4.10 Qualidade de vida.....	30
5. CONCLUSÃO.....	32
6. REFERÊNCIAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica de caráter autoimune, com uma ampla variação de manifestações clínicas. Acomete principalmente mulheres jovens. O diagnóstico do LES não é fácil, uma vez que os acometidos apresentam sintomas inespecíficos. O LES têm como característica a inflamação generalizada e um aumento da produção de auto anticorpos.

A taxa de mortalidade dos pacientes acometidos por LES reduziu à nível global, o que faz necessário focar na qualidade de vida desses pacientes. O tratamento com remédios imunossupressores e acompanhamento periódico com médico especialista, garante uma redução da atividade da doença por um determinado prazo. Quando o Lúpus sai do seu estado de remissão a qualidade de vida reduz devido à dificuldade que os sintomas trazem para realizar atividades do dia a dia.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

- Analisar a qualidade de vida em pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico assim como apontar as complicações que diminuem a qualidade de vida dos lúpicos.

2.2 Objetivos Específicos:

- Avaliar a epidemiologia do Lúpus no Brasil e no mundo.
- Descrever suas manifestações clínicas.
- Descrever seu diagnóstico e tratamento.
- Identificar os principais achados genéticos.

3. METODOLOGIA

Esta pesquisa compõe-se de uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório através de artigos científicos em língua inglesa, espanhola e portuguesa no banco de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), *Centers for Disease Control* (CDC), *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), Pubmed, *American College of Rheumatology* (ACR) Google Acadêmico, publicações de estudo de caso e em revistas médicas das especialidades dermatologia, hematologia, imunologia, reumatologia, farmacologia e virologia entre os anos 2003 a 2021.

Os descritores utilizados foram: LES; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Doença Autoimune; Lúpus Cutâneo; Reumatologia.

Critérios de exclusão, foram desconsideradas as pesquisas que não discutem a respeito da doença autoimune Lúpus Eritematosos e suas variações.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 História do Lúpus

O Lúpus é uma doença que desafia aquele a quem se diagnostica e trata. Sua denominação clínica e seu significado clínico passaram por diversas mudanças ao longo dos tempos. Cerca de 400 anos antes de Cristo, Hipócrates, ao se referir a lesões de pele, nomeou como *herpes esthiomenos*. Essa definição abraçou numerosas lesões cutâneas, como a tuberculose, cancro, lepra e posteriormente lúpus. O termo lúpus (que em latim significa lobo) foi integrado por Roggerio dei Frucardi no século XIII para designar lesões erosivas da face. Na idade média, as doenças de pele na região da face passaram a ser dominadas como *noli me tangere* (não tocar). Já no século XIX Robert Willan sistematizou as doenças de pele. Denominou herpes doenças vesiculares e lúpus doenças destrutivas e ulcerativas da face.¹

No ano de 1846 Ferdinand von Hebra descreveu dois tipos de lesões no lúpus: manchas em formato de disco e outras menores, introduzindo a denominação “asa de borboleta” para o eritema malar. Seu aluno Moritz Kaposi fez a subdivisão do lúpus em formas discóides e formas disseminadas e estabeleceu o conceito de doença sistêmica com um prognóstico potencialmente fatal.¹⁻³ A figura N°1 Apresenta a manifestação de lúpus discoide.

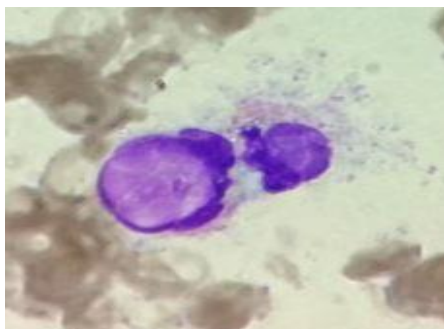


Figura 1 – Lúpus Eritematoso Discóide (LED).
Fonte: Hospital for Special Surgery (2002)

No ano de 1858, Alpheé Cazenave, fez a divisão do lúpus em quatro grupos: I) lúpus eritematoso, II) lúpus tuberculoso III) lúpus úlcerante e IV) lúpus com hipertrofia. ¹⁻³

No ano de 1895 o médico canadense Sir William Osler, observou que as manchas se envolviam em outras partes do corpo além da região dos seios da face, em consequência a esse envolvimento, o mesmo adicionou a palavra “sistêmico” na descrição da doença, concluindo a denominação como: lúpus - lobo; eritematoso - vermelhidão e sistêmico - todo. ²

No ano de 1948 Hargreaves, Richmond e Morton, descobriram que as Células LE (neutrófilo ou macrófago que fagocita o material nuclear desnaturado de outra célula) passando assim, a presença de Células LE ser uma assinatura biológica da doença, uma vez que leucócitos de indivíduos normais se formavam células LE, *in vitro*, após se introduzir o soro de um doente com lúpus. Esse achado permitiu estabelecer o conceito de doença autoimune. ² A Figura N° 2 Aponta a presença da Célula LE.



**Figura 2 – Observação de Célula LE e restos nucleares fagocitados
(aumento objetiva de 100x)
Fonte: Q.B.C Dario Galaviz – Genially**

Nos anos 50 outros marcadores biológicos foram associados ao lúpus: o teste da sífilis falso positivo e o teste de imunofluorescência para os anticorpos anti-nucleares. ¹

Até a primeira metade do século XX o prognóstico do lúpus era altamente reservado. O lúpus nesses últimos duzentos anos passou por denominações e significados diferentes, e durante muito tempo foi considerado uma doença dos dermatologistas. Após a segunda metade do século XX o lúpus passou a ser compartilhado com as especialidades de reumatologia, hematologia, nefrologia, etc. ¹

4.2 Epidemiologia do Lúpus no Brasil e no Mundo

Os estudos epidemiológicos da prevalência e da incidência do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresentam resultados com variação em diferentes regiões do mundo, e dentro do mesmo país as taxas de prevalência e incidência mostram uma grande diferença. Esses estudos são realizados na maioria das vezes, em países da Europa e nos Estados Unidos, dificultando assim o entendimento da epidemiologia da doença no Brasil. Estudos epidemiológicos no Brasil para o LES são escassos, uma vez que o Brasil apresenta uma grande miscigenação racial e cultural, e conta com regiões que apresentam diferentes condições climáticas, o que pode influenciar o surgimento da doença e possíveis complicações.⁴

A doença apresenta uma distribuição universal, acometendo todas as classes sociais, raças, sexo (com uma maior prevalência do sexo feminino, ocorrendo em uma proporção de 9 mulheres para cada homem), idade (sendo mais frequente dos 15 aos 45 anos de idade).⁵⁻⁸⁻⁹

Os Estados Unidos apresenta uma prevalência de 241 casos por 100.000 (sendo o local de maior prevalência de pessoas portadoras de LES) e varia de 20 a 60 casos por 100.000 habitantes na Europa.⁵⁻¹⁰

Os estudos epidemiológicos do continente asiático apontam cerca de 30 a 50 casos por 100.000 habitantes, tendo uma maior prevalência em Xangai (China), de cerca de 70 casos por 100.000 habitantes.⁶

A epidemiologia do Lúpus na África é indeterminada, devido ao baixo acesso aos cuidados de saúde, escasso número de profissionais da saúde e número limitado de médicos especialistas.⁷

No Brasil, estima-se uma incidência que varia de 14,6 a 122 casos por 100.000 habitantes, sendo a maioria mulheres. A *Lupus Foundation of America* (LFA) aponta que 5 milhões de pessoas no mundo são acometidas pelo LES.¹⁰

Devido a essa estimativa, o lúpus é uma doença razoavelmente comum.

4.3 Fisiopatologia da doença

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica, podendo se desenvolver a partir de fatores ambientais e fatores genéticos. O lúpus é reconhecido por dois tipos: o lúpus cutâneo, que apresenta sua manifestação por manchas na pele (eritemas) vindo daí o nome lúpus eritematoso e o lúpus sistêmico, que se manifesta em um ou mais órgãos internos.¹²

Essa doença tem como característica a autoimunidade, através da perda da auto tolerância, formando assim auto antígenos resultando em uma inflamação em múltiplos sistemas. O LES é considerado como uma doença autoimune complexa, multifatorial e com um comportamento laboratorial e clínico bastante heterogêneo, resultando assim, em vários danos e diminuindo a expectativa e qualidade de vida do paciente e, até o presente momento não possui cura. Resulta em uma inflamação crônica do tecido conjuntivo que também pode afetar outros diversos sistemas e órgãos, tendo presença de anticorpos que podem levar à incapacidade física e funcional.¹¹⁻¹²

O LES começa de forma traiçoeira, mantém uma evolução crônica e é caracterizado pela sua oscilação entre remissão e atividade.¹¹⁻¹²

O Lúpus Eritematoso Cutâneo (LEC) é o principal fator de manifestação clínica do LES, as lesões cutâneas se manifestam no período de atividade sistêmica da doença e apresenta diversas manifestações histopatológicas e clínicas. O LEC pode se apresentar das seguintes formas: agudo, subagudo (variante anular e psoriasiforme) e crônico (lúpus discoide, *tumidus* e *profundus*).¹³ Figuras N°3, N°4 e N°5.



**Figura 3 – Lúpus Discoide: manifestação de placas
hiperpigmentadas e lesões cicatriciais**

Fonte: Scielo Brasil / Revista Brasileira de Reumatologia



Figura 4 – Lúpus Subagudo: presença lesões psoriasiformes

Fonte: Scielo Brasil / Revista Brasileira de Reumatologia



Figura 5 – Lúpus Tumidus: Edema intenso e lesões infiltrativas

Fonte: Scielo Brasil / Revista Brasileira de Reumatologia

I) Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo: As manifestações do LECA podem se expressar de forma localizada (eritema malar) e de forma generalizada (lesões espalhadas pelo corpo) podendo apresentar fotossensibilidade. II) Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo: As lesões expressas pelo LECS são placas sem infiltrações que se localizam na maioria dos casos na parte do tronco e nas extremidades superiores. Essas lesões podem se expressar da forma anular (menor acometimento da epiderme e de forma mais centralizada) e de forma psoriasiforme (descamação significativa da epiderme). III) Lúpus Cutâneo Crônico: As lesões de LCC são conhecidas como lesões discoides. Essas

lesões tem como característica placas com tecido descamativo. Posteriormente, evoluem para lesões cicatriciais profundas e pode se tornar uma lesão permanente, uma vez que pode evoluir para uma atrofia da epiderme. IV) O lúpus *tumidus* expressa lesões pápulas urticariformes, placas infiltrativas edemaciadas ou nódulos. V) O lúpus *profundus* expressa lesões mais profundas com presença de placas e nódulos. A evolução dessas lesões podem resultar em ulcerações e calcificações.¹³

O LEC apresenta alteração vacuolar da camada basal, atrofia da epiderme, depósito de mucina, dilatação dos infundíbulos foliculares, espessamento da membrana basal, hiperkeratose e infiltração inflamatória linfocitária superficial e profunda como as principais características histopatológicas.¹⁴ Figura N°6 Apresenta as características histopatológicas presentes no LEC.

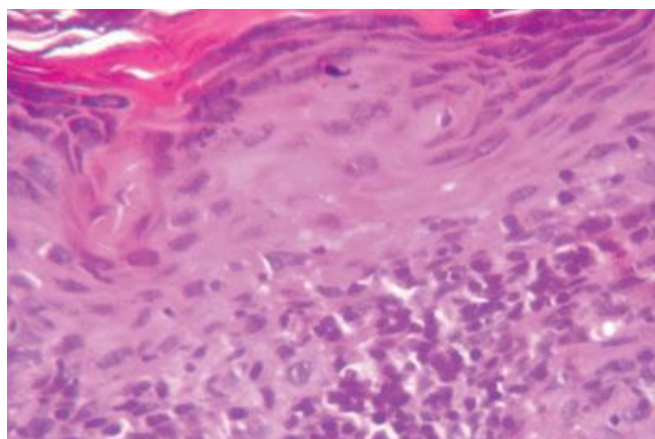


Figura 6 – Epiderme com ceratose compacta com hipergranulose na camada basal, com densa alteração vacuolar com exocitose de linfócitos. X 400

Fonte: Scielo Brasil – Lúpus discóide (relato de caso)

4.4 Manifestações Clínicas

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença de caráter inflamatório e crônico atingindo todos os sistemas do corpo.¹⁶

No decorrer de sua evolução, apresenta como manifestações clínicas o polimorfismo, com sua evolução de caráter crônico com tempo de atividade e de remissão da doença. Pode se expressar como sintomas sistêmicos, artrite, hemocitopenias imunológicas, hiperatividade retículo endotelial, manifestações muco cutâneas, miosite, nefrite, quadros neuropsiquiátricos, pneumonia, serosite e vasculite. Sendo uma doença multisistêmica, atinge principalmente as articulações, as células sanguíneas, o cérebro, as membranas serosas, a pele, os rins e os vasos sanguíneos.¹⁵⁻¹⁶

Manifestações clínicas mais frequentes: I) Lesões na pele - Presente em cerca de 80% dos casos de LES. As lesões predominantes são manchas eritematosas na região malar e nasal do rosto, conhecidas como lesões em asa de borboleta. A Figura N°7 apresenta manchas eritematosas na face.



Figura 7 - Rash Malar: placa eritematosa na região dos seios da face

Fonte: reumato.rj.com

Lesões discóides, que ocorrem em regiões expostas à luz, podendo alterar a cor da pele. Lesões de vasculite (inflamações de pequenos vasos). Fotossensibilidade, deixando a pele sensível à luz solar. Queda de cabelo, que ocorre quando a doença está em atividade e volta a crescer com a remissão e com o tratamento;

II) Articulares - Dores nas articulações com ou sem inchaço, presente em mais de 90% dos casos de pacientes com lúpus. Se manifesta nas articulações das mãos, punhos, joelhos e pés, sendo bastantes dolorosas e são intermitentes, tendo um período de piora e melhora. III) Inflamações nas membranas que recobrem o pulmão e o coração. Pode se manifestar de forma leve e assintomática ou se manifestar como dor no peito. No caso da inflamação na pleura, a dor ocorre durante a respiração, podendo ocorrer falta de ar e tosse seca. Na inflamação do pericárdio, ocorre dor no peito, falta de ar e palpitações; IV) Inflamação nos rins: Considerada como uma manifestação bastante preocupante e que ocorre em cerca de 50% dos pacientes com LES. De início pode não apresentar nenhum sintoma, porém se apresenta como alterações nos exames de sangue e exames de urina. Nos casos mais severos, se manifesta através de inchaço nas pernas, pressão alta, urina com caráter espumoso e diminuição do volume da urina. Quando esse caso não é tratado rapidamente e de forma adequada, gera a insuficiência renal e o paciente pode necessitar de diálise ou de transplante renal; V) Alterações neuropsiquiátricas: São as manifestações menos frequentes em paciente com LES, mas podem desencadear convulsões, depressão, alterações de humor ou de comportamento (psicoses) e alterações dos nervos periféricos e da medula espinhal; VI) Alterações no sangue: As alterações nas células sanguíneas ocorrem devido aos anticorpos, que causam destruição. Se os anticorpos forem contra as hemácias, ocorrerá anemia, se forem contra os leucócitos, ocorrerá leucopenia ou linfopenia e se forem contra as plaquetas, ocorrerá a plaquetopenia. A figura N°8 indica a presença de esquizócitos (hemácias irregulares) característica da anemia hemolítica autoimune (AHAI).

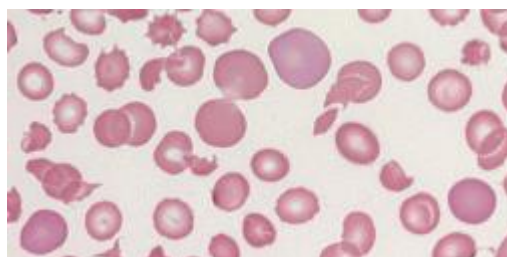


Figura 8 - Esfregaço sanguíneo de paciente com anemia hemolítica autoimune

Fonte: Manual MSD – Visão geral da anemia hemolítica

A anemia causa a palidez da pele e das mucosas, cansaço e perda de peso e a plaquetopenia causa o aumento do sangramento (alto sangramento menstrual, sangramento gengival e nasal) e hematomas pelo corpo. Na maioria dos casos, a diminuição leucócitos é assintomática. ¹

4.5 Etiologia

A etiologia do LES ainda não foi totalmente esclarecida, porém alguns estudos conseguiram definir alguns fatores que podem tentar esclarecer sua etiologia.

Dentre todos os fatores que tentam esclarecer a etiologia do LES, destacam-se: I) O fator genético: Quando um paciente recebe o diagnóstico de LES, abre a procura para identificar o LES em outros parentes, uma vez que pode ser considerada uma doença de herança genética. Pode existir também uma grande concordância do LES em casos de gêmeos monozigóticos, porém não é completa, o que demonstra a existência de outros fatores; II) O fator hormonal: O LES se manifesta com prevalência em mulheres no período reprodutivo (20 aos 45 anos); III) Os fatores ambientais: Estudos apontaram que a exposição à luz solar pode desencadear ou agravar a doença, uma vez que a luz ultravioleta, emana irradiação beta, sendo capaz de induzir e acelerar a atividade inflamatória, sendo presente nos quadros cutâneos e em quadros sistêmicos do lúpus; IV) O fator de agentes infecciosos: Os vírus apresentam uma relação particular com doenças autoimunes.¹⁸ O vírus Epstein Barr (EBV) em especial, é citado com frequência como agravante ou desencadeante de alterações autoimunes.¹⁹ A figura N°9 apresenta a leitura de uma lâmina do vírus EBV. A associação foi reforçada com a presença de anticorpos anti-EBV em pacientes com LES;

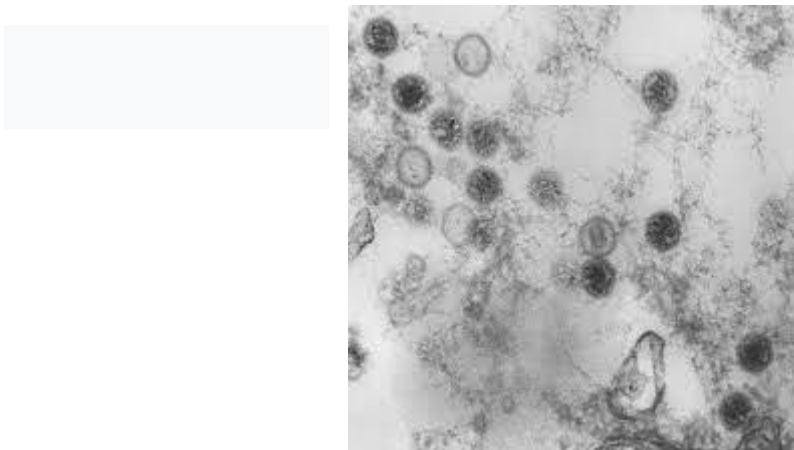


Figura 9 – Microscopia eletrônica de transmissão:
presença de vírions do vírus Epstein Barr Fonte: *CDC Public Health Image Library*

V) O fator de indução: Lúpus induzido por drogas (LID). Muitos fármacos foram relacionados com a indução do lúpus, como terbinafina, hidralazina e procainamida, pela presença de agentes anti-TNF α para o tratamento de doenças autoimunes.¹⁷

Além de todos esses fatores, a característica principal da origem da doença é a produção anormal de auto anticorpos pelas células B. Existem anticorpos bastantes específicos do LES, como o anti-DNA com dupla hélice, anti-P e anti-Smith.¹⁸

4.6 Retrovírus Endógenos

Fatores genéticos e ambientais influenciam o desenvolvimento do lúpus eritematoso sistêmico (LES).

O retrovírus endógenos (ERV) consiste em vírus incluídos no genoma humano e que foram adquiridos ao longo do processo da evolução humana.

Estudos realizados nos últimos anos apontaram que as proteínas do ERV podem desencadear o lúpus por meio de adaptação molecular estrutural e funcional, enquanto o acúmulo de ácidos nucleicos provenientes do ERV estimulam a produção de interferon (glicoproteína secretadas pelas células do sistema imunológico) e anticorpos anti-DNA no LES.¹⁹

Como estudos sugerem que o lúpus pode ser adquirido por fatores externos, foram achadas e analisadas estruturas tuboreticulares semelhantes a virions em células endotéliais e em linfócitos, além da presença de níveis séricos elevados de interferon do tipo 1, mostram a possibilidade de uma etiologia viral no lúpus.

Foi apresentado um aumento da prevalência do vírus Epstein-Barr, presente em pacientes lúpicos na fase da adolescência, o que contribuí para a patogênese da doença pela via de ativação de células B e desencadeando de anticorpos anti-nucleares.²⁰⁻²¹

4.7 Principais achados genéticos

Estudos indicam que o lúpus pode ter ligação genética, porém muitos genes precisam ser afetados e os genes mais importantes estão localizados no cromossomo 6, uma vez que é um cromossomo rico em genes imunológicos.

Como o lúpus é uma doença autoimune, os pesquisadores estudaram primeiramente os genes que atuam no sistema imunológico, o gene HLA (Antígeno Leucocitário Humano) se localiza no braço curto do cromossomo 6. Esse cromossomo também contém o gene RUNX1, conhecido também como AML1, sendo um fator de transcrição.²²

A figura N°10 apresenta a localização do gene HLA e suas classes no braço curto do cromossomo 6.

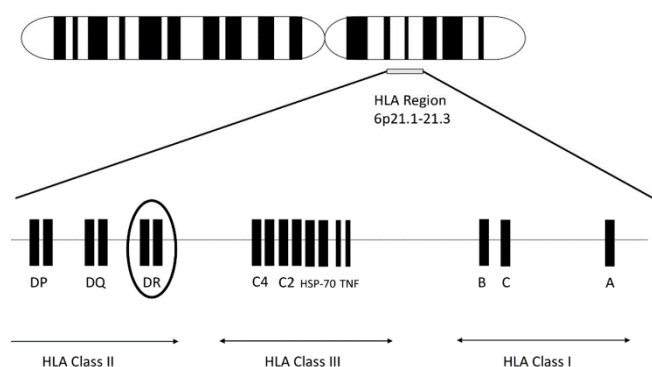


Figura 10 - Antígeno Leucocitário Humano (HLA)

Presente no braço curto do cromossomo 6.

Fonte: *Molecular and Cellular Basis of Autoimmune Diseases* (2020)

O gene HLA é dividido em 3 classes: Genes HLA classe I: Esses genes possuem baixa relação com o lúpus; Genes HLA classe II: Alguns genes dessa classe estão relacionados com o lúpus. Em um estudo esses genes foram divididos em subtipos de acordo com os exames de sangue, que permitiram sugerir que não é uma doença, mas sim várias doenças semelhantes; Genes HLA classe III: Muitos genes dessa classe têm relação com o lúpus, C2, C4A e algumas variantes de genes TNF α (Fator Necrose Tumoral).²³⁻²⁴

Esses genes podem resultar de herança aleatória, uma vez que, pacientes com lúpus tenham sítios genético RUNX1 com alterações, podendo ser a causa dessa condição. É também encontrado em pacientes que apresentam artrite reumatóide e psoríase. O gene RUNX1 codifica a unidade alfa da proteína CREB (*Camp Response Element Binding*) que está envolvida na regulação da hematopoese e na vida celular. A proteína CREB é um fator de transcrição e se liga a sequências de DNA, assim, podem aumentar ou diminuir a transcrição de certos genes ²³

Menos de 5% dos portadores de lúpus apresentaram suscetibilidade genética a um único gene. Muitos portadores manifestaram relação com o sistema complemento, que participa do sistema imunológico. ²³

A deficiência de outras proteínas do complemento pode indicar uma relação com o lúpus, uma vez que são codificados pelos genes C4A e C2 no cromossomo 6 e os genes C1R e C1S presentes no cromossomo 12. ²⁴

4.8 Diagnóstico

O diagnóstico do lúpus é dado após as considerações de critérios clínicos, que são manifestados ao decorrer do tempo, e de exames laboratoriais. Um fator que atrapalha o diagnóstico de LES, é o amplo diagnóstico diferencial, especialmente na fase inicial, uma vez que o LES pode se manifestar com uma grande variedade de sintomas.

O *American College of Rheumatology* (ACR) estabeleceu onze critérios no diagnóstico de LES, e o paciente deve apresentar quatro critérios para receber o diagnóstico do lúpus.

Os critérios da ACR são: ²⁵⁻²⁷

I) Rash malar (lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo e no dorso do nariz, dando o aspecto em "asa de borboleta"; II) Lesão discoide (lesões na pele redondas, vermelhas e descamativas); III) Fotossensibilidade (sensibilidade à exposição à luz solar); IV) Úlceras orais; V) Artrite (não erosiva acima de duas articulações); VI) Serosite (Pleurite e/ou pericardite); VII) Renal (proteinúria >0,5 g/dia); VIII) Neurológico (Convulsão e/ou psicose); IX) Hematológico (Anemia hemolítica, leucopenia <4000, linfopenia <1500, trombocitopenia <100000); X) Fator de Anticorpo Antinuclear (FAN); XI) Outros auto-anticorpos (AntiDNA, AntiSm, Antifosfolípídeo).

A figura N°11 apresenta quando o exame FAN se expressa na forma positiva, a lâmina da amostra apresenta uma fluorescência concentrada no núcleo das células, formando um padrão “pontilhado grosso”, apresentando um resultado associado ao lúpus.

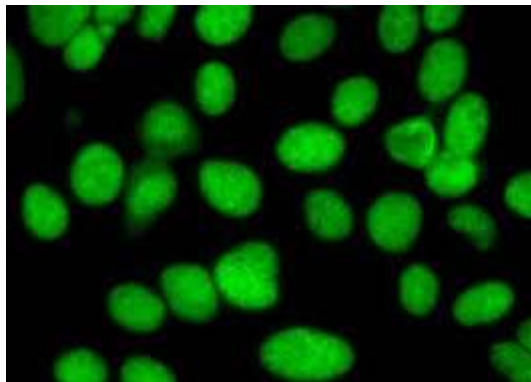


Figura 11 - Fator Antinuclear (FAN) Positivo
Indicando presença de autoanticorpos no sangue
Fonte: Blog Minuto Biomedicina

A partir de 2012 os critérios estabelecidos pela *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) considera a necessidade da presença de quatro ou mais critérios, porém pelo menos um deve ser imunológico (exceto na presença de biópsia renal com resultado positiva), confirma o diagnóstico de LES.²⁶⁻²⁷

Os critérios da SLICC são: I) Lúpus cutâneo agudo; II) Lúpus cutâneo crônico; III) Alopecia não cicatricial (o crescimento dos pelos se torna lento ou se reduz sem dano irreparável ao folículo piloso); IV) Úlceras orais ou nasais; V) Doença articular (artralgia, artrite, sinovite); VI) Serosite (pleurite ou pericardite); VII) Renal (proteinúria >0,5 g/dia ou cilindros hemáticos); VIII) Neurológico (convulsão, psicose, mielite, neuropatia, estado confusional agudo); IX) Anemia hemolítica (destruição dos eritrócitos devido a ação do sistema imunológico desregulado); X) Leucopenia (< 4000) ou Linfopenia (< 1000); XI) Trombocitopenia (< 100000); XII) Fator Antinúcleo (FAN); XIII) Anticorpo Anti-dsDNA; XIV) Anticorpo Anti-Sm; XV) Anticorpos Antifosfolípidos, (figura N°12 - Quando se expressa de forma positiva, confirma a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípido (SAAF), uma doença autoimune onde os pacientes têm auto anticorpos contra as proteínas ligadas aos fosfolípidos, podendo ocorrer trombose

em veias e/ou artérias); XVI) Teste de Coombs Direto Positivo (quando se expressa de forma positiva, indica a presença de anticorpos que provocam a destruição das hemácias); XVII) Complemento C3, C4 ou CH50 diminuído (quando esses complementos se encontram no parâmetro diminuído, indicam atividade da doença).²⁶⁻²⁷



Figura 12 - SAAF, Trombose em membros inferiores. Observamos inchaço e vermelhidão

Fonte: Sociedade Catarinense de Reumatologia (SCR)

4.9 Tratamento

O lúpus até o presente momento não possui cura, porém, é uma doença tratável com medicamentos, acompanhamento médico e exames laboratoriais periódicos.

Os pacientes com LES, fazem seu tratamento medicamentoso com: anti-inflamatórios não esteroides (AINE), corticoides, antimaláricos, imunossupressores, imunoglobulina endovenosa, anticorpos anti-CD20 e em alguns casos tratamento com transplante de medula óssea.²⁸

Com o aumento do conhecimento da doença e do tratamento do LES, a expectativa de vida de pacientes com a doença aumentou nos últimos 40 anos.²⁸

O tratamento do LES é feito pelo uso de medicamentos em conjunto com cuidados para se viver melhor, buscando evitar a exposição solar direta e sempre com uso de protetor solar, realizar a pratica cautelosa de exercícios físicos, ter acompanhamento fisioterapêutico, evitar o consumo de álcool, tabagismo e ter gravidez programada, uma vez que, a gestação com a atividade da doença possa ser fatal para a gestante e para o feto, causando o Lúpus Neonatal.²³ (Figura N°13 - O lúpus eritematoso neonatal se caracteriza pela presença de anticorpos maternos IgG anti0Ro, anti-La e anti0U1RNP, que são capazes de atravessar a barreira placentária e causar lesões nos neonatos).²⁹



Figura 13 - Placas anulares eritematosas em RN de mãe com LES

Fonte: Residência pediátrica – Lúpus Neonatal: relato de caso

4.10 Qualidade de Vida

O Lúpus Eritematoso Sistêmico, é uma doença que apresenta manifestações clínicas de polimorfismo e multisistêmica, atingindo principalmente as articulações, as células sanguíneas, o cérebro, as membranas serosas, a pele, os rins e os vasos sanguíneos, o que pode resultar num portador debilitado.

A presença ou a ausência da atividade e o modo do tratamento da doença interferem diretamente na qualidade de vida do paciente.

Esses fatores afetam a qualidade da percepção, qualidade sentimental, qualidade de bem estar, qualidade psicológica, emocional e social. Fatores como: dificuldade de iniciar novas atividades, sentimento de culpa, depressão, déficit de atenção, transtornos cognitivos, perda de memória de curto prazo, perda do prazer íntimo, baixa autoestima, cansaço, dores, mudança corporal, transtorno de bipolaridade, maior dificuldade em se relacionar com pessoas e isolamento social, geram uma grande queda na qualidade de vida do paciente lúpico.³⁰

Complicações causadas pela atividade do lúpus como o rash malar e manifestações do lúpus discóide ou mudanças corporais (ganho de peso, afinamento da pele, estrias, acúmulo de tecido adiposo) adquiridas através do tratamento (uso de corticoides) geram depressão, baixa autoestima e isolamento social.³¹

Complicações nos sistemas articular/motor e renal, geram incapacidade funcional capaz de interferir em atividades diárias, consequentemente acarretam em morbidade física, desespero generalizado e ansiedade.³¹

Complicações neurológicas geram depressão, ansiedade e déficit cognitivo, quanto mais profundo o estado de depressão e ansiedade se manifestar, o lúpico apresentará mais dor, maior fadiga e uma piora na qualidade do sono, o que geram uma qualidade de vida inferior.³¹

Complicações no sistema hematopoiético como anemia e complicações no sistema respiratório como pleurite, gera um decaimento na qualidade de vida, uma vez que a capacidade do lúpico prover oxigênio aos tecidos, decaí, o que gera dor, fadiga muscular, indisposição, depressão, ansiedade e sedentarismo, interferindo em como o lúpico avalia a qualidade de vida.³¹

Complicações no sistema cardiovascular geram limitações para manter um estilo de vida autônomo, provido de fadiga, depressão, distúrbios do sono, ansiedade, estresse psicológico, o que gera em um agravamento da doença e conseqüentemente queda da qualidade de vida. ³¹

A qualidade de vida do paciente portador de lúpus está relacionada com a atividade imune da doença, quanto maior é a atividade da doença, menor é a qualidade de vida do paciente lúpico. Ressaltando que parceria entre o profissional da saúde e o portador lúpico é de extrema importância para a solidificação do plano de cuidados e sucesso do tratamento, trazendo melhoras significativas na qualidade de vida. ³²

5. CONCLUSÃO

Com esse presente estudo, pode-se confirmar a necessidade de ações prestadas por profissionais da saúde com um “olhar diferente”, onde o profissional não enxergue somente a doença, e sim o doente. Buscando não tratar somente a doença em sua forma ativa ou inativa, mas sim, tratar todo o conjunto, buscando garantir uma boa e digna qualidade de vida e reunir várias especialidades, que juntas possam prover uma vida normal ao paciente lúpico que realiza tratamento contínuo.

Portanto, se faz necessário a especialidade de reumatologia, para tratar o lúpus e também se faz necessário especialidades como: hematologia, dermatologia, psicologia, endocrinologia, cardiologia, etc. para complementar o tratamento vitalício da doença e como tentativa de manter as complicações que diminuem a qualidade vida nulas.

6. REFERÊNCIAS

- 1 Dutschmann Luís Afonso. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Alguns aspectos históricos. Sociedade Portuguesa de Medicina. 2006 Jan 10:1-8.
- 2 Santana Jéssica AG. Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2012 Aug 30:;1-8.
- 3 Holubar Karl. History of lupus. Erythematosus. 2006 Sep 10:;1-4.
- 4 Nakashima Carlos Alberto Kenji, Galhardo Ana Paula, Silva Jackeline Ferreira Marinho, Fiorenzano Gracielle Rodrigues, Santos Anelyse Bozzo, Leite Manoel Fernando, Nogueira Marcio Augusto, Menolli Poliana Vieira, Menolli Rafael Andrade. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. Jornal Original. 2011 Jan 25:1-5.
- 5 Costa Maria Guerra, Araújo Ana Carolina, Albuquerque Maria Eduarda O, Mesquita Zelina Barbosa, Soeiro Emilia MD. Perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil em hospital de Referência de Recife. 2020 Oct 28:1-28.
- 6 Salido Osio, Manapat Reyes. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in Asia. 2010 Oct 19.
- 7 N Tiffin, B Hodgkinson, I Okpechi. Lupus in Africa. 2014 Jan 23.
- 8 Conde Simone RSS, Marçal Aiannia S, Tavares Gesiane F, Souza Hérica CB, Vasconcelos Viviane C. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico 2009 Apr 23.
- 9 Jungton Bönmann Tainara, Monteiro Danielle, Cardozo Renata, Ferreira Andressa, Hamaoui Macht Hiam, Comparsi Bruna. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): Uma Revisão. Salão do conhecimento. 2015 Oct 01:1-5.
- 10 Oliveira da Silva Thayrone kleber. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão de literatura das suas principais características. UFRN. 2021 Sep 15.
- 11 Mejía Enriquez. Fisiopatología del lupus eritematoso sistêmico. Medicina e Investigación. 2013 Jun 03:1-47.
- 12 Silva Heitor Augusto de Magalhães, Oliveira Alana Dias, Oliveira Cecília Faria, Miranda Gustavo Marques, Oliveira Marvin Michelin, Novacki Raquel Araújo Lucas, Sotti Thays Perinoto, Prates Leonardo Soares. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento. 2021 Oct 08.

- 13 Ribeiro Luiza Helena, Nunes Maria José, Lemonte Andréa Barranjar Vannucci, Latorre Lucas Carlos. Atualizações no tratamento do lúpus cutâneo. Scielo Brasil. 2008 Aug 18.
- 14 Vargas Ana Luisa Bittencourt Sampaio Jeunon. Manifestações Dermatológicas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Medicina net. 2014 Feb 21.
- 15 Magalhães Marcela B, Donadi Eduardo A, Louzada Paulo. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico. Abordagem diagnóstica e terapêutica. 2003 Dec 12
- 16 Enderle Daiane C, Machado Daniela S, Mendes Karla N, Costa Fabricio M, Carvalho Ana Cláudia G. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico. LES. 2019 Dec 02
- 17 Gonçalo Margarida. Lúpus eritematoso induzido por fármacos: revisão da literatura. 2019 Feb 01.
- 18 Andrade Danieli C O. Lúpus eritematoso. Etiologia e fisiopatologia. 2010 May 30.
- 19 Kominsky Samuel, Amorim Roberto, Monteiro Elaine, Abouhana Rui, Coelho Maria Rosângel C Da. O papel do vírus epstein barr na etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico. 2006 Mar 01
- 20 Andras Perl, Fernandez David, Talarico Tiffany, Phillips Paul E. Endogenous retroviral pathogenesis in lupus. 2017 Feb 17;
- 21 James JJ, Kaufman KM, Farris AD, et al. An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest.* 1997;100:3019–3026.
- 22 Cruz Rafael Velázquez, Morales Silvia Jiménez, Bello Julián Ramírez, Delfin Irma Aguilar, Martinez Guadalupe Salas, Ruíz Vicente Baca, Orozco Lorena. Lupus eritematoso sistêmico (LES): genómica de la enfermedad. 2012 Aug 14
- 23 Vidaurreta Raul N. Ondarza. Lupus Eritematoso Sistêmico (LES). Facultad de Medicina, UNAM e Instituto Nacional de Salud Pública, INSP. 2017 Jul 02
- 24 Umetsu Sobrinho Natália. Caracterização molecular dos componentes C1q, C4 e C2 do sistema complemento em pacientes pediátricos com lúpus eritematoso sistêmico. 333. 2013 Aug 08
- 25 Enderle Daiane C, Machado Daniela S, Mendes Karla N, Costa Fabrício M, Carvalho Ana Cláudia G. Manifestações Clínicas do Lúpus Eritematoso Sistêmico 2019 Dec 01;

- 26 Galindo Cícera V F, Veiga Renata K A. Características Clínicas e Diagnósticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Uma revisão. 2010 Sep 10;
- 27 Justo Ana Carla Alencar, Marques Cláudia Díniz Lopes. Validação dos novos critérios de classificação (SLICC) para Lúpus Eritematoso Sistêmico em população brasileira. 2015
- 28 <https://pebmed.com.br/whitebook-conheca-o-diagnostico-e-tratamento-do-lupus-eritematoso-sistêmico/> Acesso em 15/07/2022
- 29 Freire Karina Camillozzi Nogueira, Guimarães Hannah Cade, Mendes Cristiane Aparecida, Pelegrine Helena Arantes Fiorilo, Dutra Priscila Tavares Andrade, Nogueira Paulo Sérgio Emerich, Antunes Andrea Lube, Pignaton Christine Chambô. Lúpus Neonatal. Relatos de caso com achados exuberantes. 2018;8
- 30 Cavicchia Roberta, Neto Eduardo Borba, Guedes Lissiane K.N., Vianna Denise Loureiro. Qualidade de vida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico [artigo]. Curso de Fisioterapia da Universidade Presbiteriana Mackenzie, Barueri-SP, Brasil.; 2012.
- 31 Lima Évily Caetano de Sousa, Alves Gleidiane. Complicações do Lúpus Eritematoso Sistêmico e o comprometimento da qualidade de vida [Trabalho de conclusão de curso]. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Faculdade de Enfermagem; 2018.
- 32 Rocha, M. C. da. Lúpus eritematoso e cuidados de Enfermagem, Feira de Santana, Monografia (Bacharel em Enfermagem) - Faculdade Pitagóras, 2014.