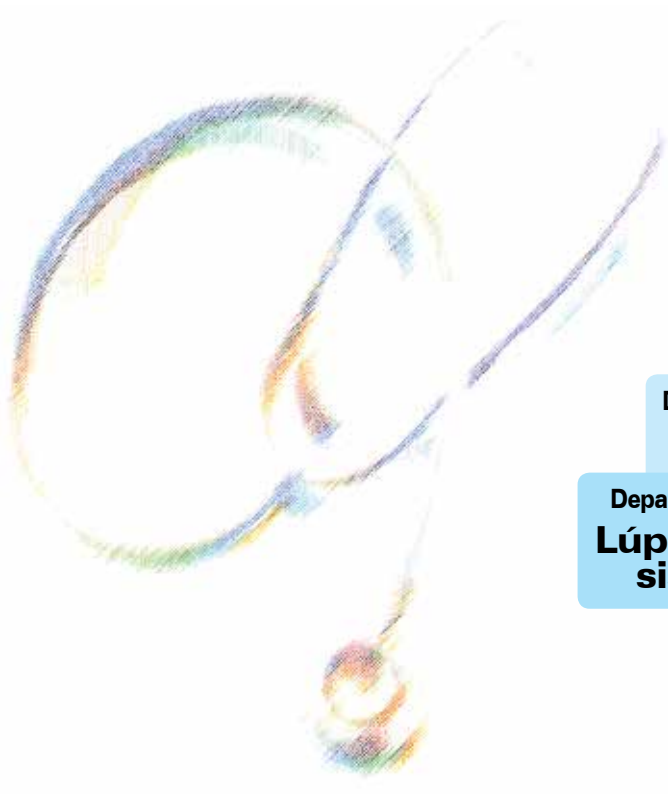


recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **77**

Departamentos Científicos SPSP - gestão 2016-2019
Agosto 2016



Departamento de Nefrologia
Hematuria

Departamento de Reumatologia
**Lúpus eritematoso
sistêmico juvenil**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Diretoria de Publicações

R. Maria Figueiredo, 595, 10º andar
04002-003 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) é uma doença crônica, multissistêmica, caracterizada por processo inflamatório dos vasos sanguíneos e tecido conectivo, associado a anormalidades imunológicas com alteração do complemento e produção de múltiplos autoanticorpos, especialmente anticorpo anti-dsDNA e anticorpo anti-Sm, marcadores da doença lúpica. Com níveis baixos de complemento, especialmente C1q, as células apoptóticas não são eliminadas, ativando persistentemente os linfócitos T e B na produção de autoanticorpos, aumentando a formação de complexos imunes. Os anticorpos anti-C1q e antinucleossomo têm papel na patogenia do LES e são úteis no diagnóstico, principalmente nos pacientes negativos para anti-dsDNA. Os complexos imunes formados são depositados, lesando o tecido dos órgãos afetados, originando os variados sinais e sintomas.¹⁻³

A etiologia é desconhecida, admitindo-se vários fatores envolvidos: genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais.¹

É raro na criança menor de cinco anos de idade; tendo maior incidência na adolescência, com média de idade de manifestação da doença entre 11 e 12 anos, com nítido predomínio no sexo feminino. O LESJ apresenta um curso mais grave que o do adulto, com altas taxas de morbidade.^{1,4}

Diagnóstico

O diagnóstico do LESJ atualmente baseia-se no preenchimento de quatro nos onze critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) (Quadro 1), com uma sensibilidade e especificidade superior a 95%.⁵

Um critério novo (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics - SLICC criteria*), mas que ainda não está sendo amplamente usado, inclui 11 critérios clínicos e seis imunológicos. O paciente deve preencher pelo

Autoras:
Eunice Mitiko Okuda e
Maria Carolina dos Santos

**DEPARTAMENTO
DE REUMATOLOGIA**
Gestão 2016-2019

Presidente:
Adriana Maluf E. Sallum
Vice-presidente:
Melissa Mariti Fraga
Secretário:
Lucia M^a M. de Arruda Campos
Membros:

Adriana Almeida de Jesus, Ana Paola N. Lotito, Bernadete de Lourdes Liphau, Camila Maria Paiva França, Cássia M. Passarelli L. Barbosa, Clarissa Harumi Omori, Cláudia G. Schainberg, Cláudia Saad Magalhães, Claudio Arnaldo Len, Clóvis Artur Almeida da Silva, Daniela Gerent Petry Plotto, Eunice Mitiko Okuda, Gleice Clemente de Souza Silva, Geclimara Cristina S. Pileggi, Juliana de Oliveira Sato, Luciana Martins de Carvalho, Luciana Tudech S. Pedro Paulo, Maria Carolina dos Santos, Maria Helena B. Kiss, Maria Heloiza T. Ventura, Maria Odete E. Hilário, Maria Teresa Terrieri, Nadia Emi Aikawa, Octávio Augusto Bedin Peracchi, Paulo Roberto S. Romanelli, Roberto Marini, Rosa Maria R. Pereira, Silvana B. Sacchetti, Sonia Maria Sawaya Hirschheimer, Tania Caroline Monteiro de Castro, Virginia Paes L. Ferriani, Vanessa Monteiro Bugni, Wanda Alves de Bastos.

menos quatro critérios, desde que seja, pelo menos, um clínico e um imunológico, ou o paciente deve apresentar uma biópsia que comprove a nefrite lúpica na presença de anticorpos antinúcleo (ANA) ou anticorpos anti-dsDNA.⁶

Apresentação clínica

A apresentação clínica varia de uma doença crônica insidiosa, até aguda grave, potencialmente fatal. O caráter multissistêmico determina sintomatologia muito variada. Manifestações cons-

Quadro 1 - Critérios de classificação do lúpus eritematoso sistêmico (ACR)

- Eritema malar
- Úlceras de mucosa
- Fotossensibilidade
- Lesão cutânea discoide
- Artrite não erosiva
- Nefrite: proteinúria > 0,5g/dia e/ou cilindrúria
- Sistema nervoso: convulsões e/ou psicose
- Serosite: pleurite e/ou pericardite
- Alterações hematológicas: anemia hemolítica e/ou leucopenia (<4.000/mm³) e/ou linfopenia (<1.500/mm³) e/ou plaquetopenia (<100.000/mm³)
- Alterações imunológicas: anti-DNA dupla hélice positivo, anti-Sm e/ou anticorpo antifosfolípide: anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM, ou anticoagulante lúpico, ou reação sorológica para sífilis falso-positiva por pelo menos seis meses
- ANA positivo

titucionais: febre, emagrecimento, astenia e alopecia são muito frequentes. Manifestações cutâneo-mucosas: desde *rash* típico em asa de borboleta até outras lesões (bolhosas, urticariforme, morbiliforme, rash discoide, vasculite palmar e plantar), além do comprometimento de mucosas (úlceras oral e nasal, geralmente indolores).

Envolvimento músculo-esquelético: artrite (grandes e pequenas articulações, crônica ou aguda, mas não erosiva e geralmente não deformante), artralgia e mialgia. Acometimento renal: entre 50 e 75% dos casos, podendo manifestar-se ao diagnóstico ou durante a evolução da doença, geralmente nos primeiros dois anos. Manifestações iniciais incluem hematúria ou proteinúria discretas até síndrome nefrótica, hematúria macroscópica, hipertensão arterial grave e queda da função renal. A biópsia renal é indicada para determinação do tipo de lesão histológica e orienta a terapêutica.^{1,4,7}

Envolvimento neuropsiquiátrico: 19 síndromes que incluem manifestações do sistema nervoso central e periférico: crises convul-

sivas, psicose, cefaleia, alterações de humor, alterações cognitivas, coreia, acidente vascular cerebral, comprometimento de pares cranianos e mielite transversa.^{1,8} Manifestações hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia e/ou plaquetopenia. Podem ser detectados anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina IgG e IgM e anticoagulante lúpico), que estão associados ao desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos. Manifestações gastrintestinais incluem dor abdominal, ascite, pancreatite, hepatite. Envolvimento cardíaco: miocardite, endocardite não infecciosa (Libman-Sacks) e pericardite (dor retroesternal ou precordial e taquicardia). Manifestações pulmonares: dor torácica pleurítica com dispneia, pneumonite intersticial, hemorragia pulmonar e hipertensão pulmonar.^{1,4}

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial inclui exames gerais: hemograma com reticulócitos e Coombs direto; provas de atividade inflamatória, avaliação da função renal; enzimas hepáticas; amilase;

Referências

1. Klein-Gitelman M, Lane JC. Systemic lupus erythematosus. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. p. 285-317.
2. Adams A, Macdermott EJ, Lehman TJ. Systemic lupus erythematosus: Etiology, pathogenesis, clinical manifestations and management. In: Cimaz R, Lehman TJ, editors. *Pediatrics in systemic autoimmune diseases*. Netherlands: Elsevier, 2008. p.64-75.
3. Keusseyan SP, Silva NP, Hilario MO, Okuda EM, Terrier MT, Andrade LE. Desempenho diagnóstico e associações clínicas dos anticorpos contra componentes da cromatina no lúpus eritematoso sistêmico juvenil. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52:703-12.
4. Lehman TJ. Systemic lupus erythematosus in childhood and adolescence. In: Wallace DJ, Han BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 848-69.
5. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
6. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012; 64:2677-86.
7. Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59:345-64.
8. [No authors listed]. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;42:599-608.
9. Silva CA, Terrier MT, Barbosa CM, Hilário MO, Pillegi GC, Ferriani VP. Consenso de imunização para crianças e adolescentes com doenças reumatológicas. *Rev Bras Reumatol*. 2009;49:562-89.

urina I com sedimento urinário; exames de imagem: radiografia de tórax, ecocardiograma, ultrassonografia de abdome, rins e vias urinárias, ressonância magnética cerebral (padrão ouro para avaliação do comprometimento neuropsiquiátrico) e exames imunológicos específicos: anticorpos anti-núcleo (95% de sensibilidade e 36% de especificidade), geralmente em altos títulos, com os padrões homogêneo e pontilhado grosso mais associados ao LES, anticorpo anti-dsDNA (marcador para diagnóstico e também atividade de doença), anti-Sm e antinucleossomo (altamente específicos), anti-Ro (lúpus neonatal), anti-La e anti-RNP, anti-histona (drogas), anti-P ribossomal (neuropsiquiátrico), antifosfolípides e complemento total e frações.^{1,4,8}

Tratamento

Para o tratamento há necessidade de equipe multidisciplinar. Inclui: dieta (hipossódica, hipogordurosa), fotoproteção (FPS no mínimo 30), atividade física adequada e acompanhamento psicológico. As medicações utilizadas são corticosteroi-

des, antimaláricos e imunossupressores (azatioprina, metotrexate, ciclofosfamida, micofenolato mofetil e rituximabe), de acordo com as manifestações.^{1,7}

O manejo adequado e a prevenção das infecções têm papel crucial na sobrevida desses pacientes. As vacinas inativadas e de componentes proteicos são eficazes e seguras, mesmo em uso de imunossupressores e devem ser prescritas como importante medida profilática, incluindo a vacinação anual para influenza e a HPV. Entretanto, vacinas com vírus vivos são, habitualmente, contraindicadas em pacientes imunossuprimidos.⁹

Anticoncepção

Para a anticoncepção: preservativos e contracepção hormonal (baixa dosagem) para pacientes que não possuem a PL.

Considerando-se a maior sobrevida destes pacientes, precisamos diminuir os danos crônicos, muitas vezes decorrentes do tratamento, como aterosclerose precoce, osteoporose, riscos de fratura e necrose óssea avascular, o que proporcionará melhor qualidade de vida.