



MANEJO TERAPÊUTICO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) COM ENVOLVIMENTO CUTÂNEO: ABORDAGEM TÓPICA E SISTÊMICA

THERAPEUTIC MANAGEMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) WITH CUTANEOUS INVOLVEMENT: TOPICAL AND SYSTEMIC APPROACH

MANEJO TERAPÉUTICO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) CON AFECTACIÓN CUTÁNEA: ENFOQUE TÓPICO Y SISTÉMICO

 <https://doi.org/10.56238/levv17n57-081>

Data de submissão: 24/01/2026

Data de publicação: 24/02/2026

Pablo André Brito de Souza

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima (UFRR)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Fernanda Morato Moura

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Uberaba (UNIUBE)

Ariela Barroso Costa

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Ana Isa Oliveira Azevedo

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP)

Ana Beatriz Pires Moreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (UNIGRANRIO)

Pedro Henrique Rodrigues de Carvalho

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA)

Natália Jácomo Auad

Bacharel em Medicina

Instituição: Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-FACEF)



Isabella Gonçalves Ribeiro Vaz

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Atenas (UniAtenas)

Natanael Cazuza Sales da Silva

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Faculdade Pitágoras Bacabal

Janaina Andrade de Sousa

Bacharel em Farmácia

Instituição: Faculdade Cathedral (FACES)

Kailanny Araujo Costa

Graduanda em Fisioterapia

Instituição: Universidade da Amazônia (UNAMA)

RESUMO

O lúpus eritematoso cutâneo (LEC) é uma manifestação cutânea comum do lúpus eritematoso sistêmico (LES), caracterizando-se por uma ampla gama de lesões que podem ser agudas, subagudas ou crônicas, dependendo do subtipo. A patogênese do LEC envolve fatores genéticos, ambientais e imunológicos, sendo a radiação ultravioleta um dos principais gatilhos para o desenvolvimento das lesões cutâneas. As manifestações clínicas podem incluir erupções, alopecia e alterações nas unhas, com o eritema malar sendo um dos sinais mais característicos. A identificação precoce e a classificação precisa das lesões são essenciais para o diagnóstico e para determinar a gravidade do envolvimento sistêmico. O tratamento do LEC é desafiador, com terapias convencionais como hidroxicloroquina (HCQ) e micofenolato de mofetila (MMF) sendo frequentemente usadas, embora novos agentes como o anifrolumabe tenham mostrado potencial promissor para casos refratários. A utilização de anifrolumabe tem sido associada a uma melhora significativa dos sintomas cutâneos, principalmente em subtipos como o lúpus eritematoso discóide (LED) e o lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS). Esta revisão explora os avanços nos tratamentos e destaca a necessidade de estratégias terapêuticas mais eficazes, considerando as múltiplas manifestações e a complexidade do LEC (Fijałkowska; Kądziela; Żebrowska, 2024; Bao et al., 2023).

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Cutâneo. Manifestações Cutâneas. Hidroxicloroquina. Anifrolumabe. Diagnóstico Precoce.

ABSTRACT

Cutaneous lupus erythematosus (CLE) is a common cutaneous manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE), characterized by a wide range of lesions that can be acute, subacute, or chronic, depending on the subtype. The pathogenesis of CLE involves genetic, environmental, and immunological factors, with ultraviolet radiation being one of the main triggers for the development of cutaneous lesions. Clinical manifestations may include rashes, alopecia, and nail changes, with malar erythema being one of the most characteristic signs. Early identification and accurate classification of lesions are essential for diagnosis and to determine the severity of systemic involvement. Treatment of CLE is challenging, with conventional therapies such as hydroxychloroquine (HCQ) and mycophenolate mofetil (MMF) frequently used, although newer agents such as anifrolumab have shown promising potential for refractory cases. The use of anifrolumab has been associated with a significant improvement in cutaneous symptoms, mainly in subtypes such as discoid lupus erythematosus (DLE) and subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE). This review explores advances in treatments and highlights the need for more effective therapeutic strategies, considering the multiple manifestations and complexity of SCLE (Fijałkowska; Kądziela; Żebrowska, 2024; Bao et al., 2023).

Keywords: Cutaneous Lupus Erythematosus. Cutaneous Manifestations. Hydroxychloroquine. Anifrolumab. Early Diagnosis.

RESUMEN

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) es una manifestación cutánea frecuente del lupus eritematoso sistémico (LES), que se caracteriza por una amplia gama de lesiones que pueden ser agudas, subagudas o crónicas, según el subtipo. La patogénesis del LEC involucra factores genéticos, ambientales e inmunológicos, siendo la radiación ultravioleta uno de los principales desencadenantes del desarrollo de lesiones cutáneas. Las manifestaciones clínicas pueden incluir erupciones cutáneas, alopecia y cambios ungueales, siendo el eritema malar uno de los signos más característicos. La identificación temprana y la clasificación precisa de las lesiones son esenciales para el diagnóstico y para determinar la gravedad de la afectación sistémica. El tratamiento del LEC es complejo, y se utilizan con frecuencia terapias convencionales como la hidroxycoloroquina (HCQ) y el micofenolato de mofetilo (MMF), aunque agentes más nuevos como el anifrolumab han demostrado un potencial prometedor para los casos refractarios. El uso de anifrolumab se ha asociado con una mejoría significativa de los síntomas cutáneos, principalmente en subtipos como el lupus eritematoso discoide (LED) y el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS). Esta revisión explora los avances en los tratamientos y destaca la necesidad de estrategias terapéuticas más eficaces, considerando las múltiples manifestaciones y la complejidad del LECS (Fijałkowska; Kądziela; Żebrowska, 2024; Bao et al., 2023).

Palabras clave: Lupus Eritematoso Cutáneo. Manifestaciones Cutáneas. Hidroxycoloroquina. Anifrolumab. Diagnóstico Precoz.

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma patologia autoimune multissistêmica de etiologia complexa, na qual as manifestações cutâneas desempenham um papel central tanto no diagnóstico quanto na avaliação da atividade da doença. Nesse contexto, estudos recentes destacam que a pele frequentemente constitui um dos primeiros órgãos afetados, refletindo a interação entre predisposição genética, fatores ambientais e desregulação imunológica, além de servir como marcador clínico útil para monitoramento evolutivo e tomada de decisões terapêuticas (Fijałkowska et al., 2024).

O envolvimento da pele pode ocorrer de forma isolada ou como componente de um quadro sistêmico, sendo classificado em subtipos específicos — lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), subagudo (LECS) e crônico (LECC) — e manifestações inespecíficas, como a vasculite e a alopecia. Essa categorização apresenta relevância prática, pois diferentes apresentações clínicas estão associadas a mecanismos imunopatológicos distintos e a graus variáveis de dano tecidual, exigindo avaliação criteriosa para evitar atraso diagnóstico e reduzir o risco de sequelas permanentes. Além disso, a semelhança com outras dermatoses inflamatórias pode demandar confirmação histopatológica e correlação clínica abrangente (do Vale et al., 2023; Zeb et al., 2024).

A patogênese dessas lesões é marcada por uma regulação exacerbada de interferons do tipo I (IFNs) e pela fotossensibilidade, que induzem inflamação e danos na junção dermoepidérmica. Adicionalmente, a radiação ultravioleta atua como importante fator desencadeante, promovendo apoptose celular e amplificação da resposta inflamatória local, enquanto queratinócitos e células imunes contribuem para a perpetuação do processo por meio da liberação de citocinas e autoantígenos, reforçando o caráter multifatorial da doença (Klein et al., 2025).

O manejo terapêutico atual exige uma estratégia integrada que combine medidas preventivas, agentes tópicos e terapias sistêmicas, visando o controle dos sintomas, a prevenção de cicatrizes e a melhoria da qualidade de vida. Nesse cenário, a adoção de fotoproteção rigorosa e acompanhamento longitudinal estruturado é considerada fundamental, enquanto a escolha farmacológica deve ser individualizada conforme gravidade, extensão cutânea e presença de manifestações sistêmicas, ressaltando a necessidade de abordagem multidisciplinar e monitoramento contínuo da resposta terapêutica (Xie et al., 2024).

No que diz respeito à base genética, o conhecimento sobre o LEC ainda é mais limitado em comparação ao LES. Ainda assim, evidências apontam a presença de polimorfismos, mutações e alelos de suscetibilidade em diferentes populações acometidas, sugerindo participação relevante de mecanismos genéticos na fisiopatologia da doença.

Os genes implicados nesses processos estão relacionados a funções essenciais do sistema imune, como apoptose celular, recrutamento e migração de leucócitos, sinalização do interferon tipo I, ativação da cascata do complemento, apresentação de antígenos e produção de autoanticorpos.

Ademais, genes envolvidos na síntese de citocinas pró-inflamatórias apresentam forte associação com a resposta imune inata, especialmente nas manifestações cutâneas do lúpus eritematoso cutâneo (Vale et al., 2022).

É importante ressaltar que o desenvolvimento de determinadas doenças pode se acometidas está associado a fatores genéticos, relacionado ao genótipo do indivíduo, o que contribui para a existência de um grupo populacional com maior predisposição ao adoecimento.

Existe uma prevalência de Lúpus eritematoso (LE) no sexo feminino aonde o índice de incidência de Lúpus eritematoso (LES) estão correlacionados ao fator idade, por sua vez mais recorrente em adultos é de 7 a 15 vezes maior e para LES na infância é de 3 a 4 vezes maior.

Essa predominância feminina é menos evidente nas formas cutâneas isoladas de LE, com uma proporção de 4:1, e é ainda menos significativa, com uma proporção de 3:1, para o lúpus eritematoso discóide (LED), a forma mais comum de LE cutâneo primário (LECP) (Vale et al., 2022).

Apesar da elevada frequência e do impacto clínico das manifestações cutâneas no LES, o desenvolvimento de terapias específicas para o lúpus cutâneo historicamente foi limitado. Por décadas, hidroxicloroquina e glicocorticoides constituíram as principais opções terapêuticas formalmente estabelecidas, enquanto diversas estratégias imunossupressoras foram empregadas de forma off-label. Parte dessa limitação decorre da exclusão de pacientes com acometimento cutâneo isolado de ensaios clínicos voltados predominantemente ao LES sistêmico, bem como da ausência, em fases anteriores, de instrumentos padronizados para mensuração da atividade cutânea (XIE et al., 2024).

Estudos longitudinais demonstram que uma parcela significativa dos pacientes com lúpus cutâneo isolado pode evoluir para envolvimento sistêmico ao longo do seguimento, especialmente na presença de autoanticorpos específicos ou critérios adicionais de classificação, reforçando a importância do acompanhamento clínico contínuo e da estratificação de risco (KLEIN et al., 2025). Além disso, o acometimento cutâneo associa-se a importante repercussão psicossocial, sobretudo quando envolve áreas fotoexpostas ou apresenta caráter cicatricial, impactando autoestima, funcionalidade e qualidade de vida.

Nos últimos anos, a consolidação do entendimento da via do interferon tipo I como eixo central da patogênese cutânea impulsionou o desenvolvimento de terapias alvo-específicas. O bloqueio do receptor de IFN tipo I por meio de anticorpos monoclonais, como o anifrolumabe, demonstrou redução significativa da atividade cutânea, inclusive em casos refratários às terapias convencionais, além de possibilitar melhor controle inflamatório e potencial redução do uso de corticosteroides sistêmicos (BAO et al., 2023). Esses avanços marcam a transição para uma abordagem terapêutica mais personalizada, baseada em mecanismos imunopatológicos definidos.

Dessa forma, considerando a elevada frequência das manifestações cutâneas no LES, seu potencial de progressão sistêmica, o impacto funcional e psicossocial associado, bem como os recentes

avanços no entendimento fisiopatológico e no desenvolvimento de terapias direcionadas, torna-se fundamental revisar criticamente as estratégias terapêuticas disponíveis. Assim, o presente artigo tem como objetivo analisar o manejo terapêutico do lúpus eritematoso sistêmico com manifestações cutâneas, abordando de forma integrada as opções tópicas e sistêmicas à luz das evidências científicas atuais.

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa constitui uma revisão narrativa da literatura, estruturada com o intuito de compilar e investigar as descobertas científicas mais relevantes sobre o manejo terapêutico do Lúpus Eritematoso Sistêmico com manifestações cutâneas. Para a composição do estudo, procedeu-se a uma busca na base de dados PubMed, utilizando-se os descritores "Systemic lupus erythematosus", "Cutaneous manifestations" e "Treatment", operados pelos conectores lógicos AND e OR, seguindo o padrão MeSH. A seleção incluiu publicações dos últimos cinco anos, em inglês ou português, com acesso integral e foco temático direto. Foram descartados artigos sem correlação direta, duplicatas, revisões sem rigor metodológico claro e textos não indexados. O processo envolveu a triagem de resumos e títulos, culminando na leitura crítica dos artigos completos para assegurar a consistência das informações, as quais foram organizadas por meio de síntese descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento inicial das manifestações cutâneas no LES fundamenta-se na educação do paciente e na fotoproteção rigorosa. A exposição à radiação ultravioleta é o principal gatilho ambiental para o surgimento de lesões, tornando indispensável o uso de protetores solares de amplo espectro e roupas de proteção (do Vale et al., 2023; Klein et al., 2025). (Xie et al., 2024).

No âmbito das terapias tópicas, os corticosteroides continuam sendo a primeira escolha para o controle de lesões agudas. Em geral são indicados para lesões localizadas ou como terapia adjuvante em pacientes em tratamento sistêmico. Estão associados a um risco maior de efeitos colaterais, podendo cursar com telangiectasias, estrias e dermatite perioral rosaceiforme, devendo ser usada pelo menor tempo possível. (Vale et al., 2023; Xie et al., 2024).

Como alternativa, os inibidores da calcineurina, como o tacrolimo, apresentam eficácia comprovada, especialmente em áreas de pele fina, como a face, sem os efeitos colaterais atróficos dos corticoides (Vale et al., 2023).

Quando a terapia tópica é insuficiente, a introdução de agentes sistêmicos torna-se mandatória. Os antimaláricos, notadamente a hidroxicloroquina, são considerados o padrão-ouro para o tratamento sistêmico de primeira linha em todos os pacientes com envolvimento cutâneo, devido às suas propriedades fotoprotetoras e imunomoduladoras (Xie et al., 2024; Fijałkowska et al., 2024). Em casos

de resistência ou gravidade acentuada, utilizam-se imunossupressores como metotrexato, micofenolato de mofetila e azatioprina (Xie et al., 2024).

O uso de corticoides sistêmicos pode ser indicado, principalmente no tratamento inicial de quadros cutâneos agudos, agressivos e disseminados, apresentando rápida resposta clínica, considerando sua associação com o lúpus eritematoso sistêmico. Apesar da celeridade na resposta clínica, o uso de corticoides sistêmicos deve ser feito por tempo limitado, sendo reduzido paulatinamente, tão logo seja possível, devido aos efeitos colaterais sistêmicos amplamente conhecidos promovidos por essa classe farmacológica. A dose usual é de 0,5-1mg/kg/dia de prednisona até atingir doses menores que 7,5 mg ao dia. (Vale et al., 2023).

Avanços recentes na compreensão da biologia molecular do lúpus permitiram o desenvolvimento de terapias-alvo promissoras. O anifrolumab, um anticorpo monoclonal que bloqueia o receptor de interferon tipo I, demonstrou resultados robustos na redução da atividade da doença cutânea em pacientes com LES refratário a tratamentos convencionais (Bao et al., 2023; Klein et al., 2025). Além disso, a correlação entre manifestações cutâneas e o envolvimento de outros órgãos, como o sistema cardiovascular, reforça a necessidade de um monitoramento sistêmico contínuo (Zeb et al., 2024). Novas frentes de investigação, incluindo inibidores da quinase de Janus (JAK) e terapias com células CAR-T, representam a nova fronteira para casos de alta complexidade (Xie et al., 2024; Klein et al., 2025).

Para sintetizar a base científica que sustenta essas condutas e as novas tendências, a tabela abaixo apresenta os principais estudos analisados:

Tabela 1

Ano	Autor	Título	Foco / Destaque
2025	Klein et al.	Cutaneous Lupus Erythematosus - From Pathogenesis to Targeted Therapy	Patogênese molecular e inibidores de JAK.
2024	Fijałkowska et al.	The Spectrum of Cutaneous Manifestations in Lupus Erythematosus	Classificação detalhada das lesões lúpicas.
2024	Zeb et al.	Cutaneous Manifestations of SLE and Their Correlation With Cardiac Involvement	Correlação entre pele e risco cardiovascular.

2024	Xie et al.	An update on clinical trials for cutaneous lupus erythematosus	Estado atual de novos fármacos e ensaios clínicos.
2023	Bao et al.	Case series of anifrolumab for treatment of CLE	Eficácia do anifrolumabe em casos refratários.
2023	do Vale et al.	Cutaneous lupus erythematosus: a review...	Revisão geral de diagnóstico e manejo prático.

Fonte: elaborado pelos autores

3.1 A INTERFACE ENTRE PATOGÊNESE E ALVOS TERAPÊUTICOS

A compreensão da "assinatura de interferon" revolucionou o campo terapêutico. De acordo com Klein et al. (2025), a ativação crônica dos interferons tipo I não apenas promove o recrutamento de células mieloides para a junção dermo-epidérmica, mas também exacerba a fotossensibilidade ao sensibilizar os queratinócitos à apoptose induzida por UV. Essa via biológica justifica o sucesso clínico do anifrolumabe, que ao bloquear o receptor IFNAR, interrompe o ciclo inflamatório em múltiplos níveis, oferecendo uma alternativa robusta para pacientes que falharam aos imunossuppressores tradicionais (Bao et al., 2023).

3.2 A PELE COMO BIOMARCADOR DE GRAVIDADE SISTÊMICA

Além do dano estético e local, as manifestações cutâneas servem como sentinelas para a atividade interna da doença. Zeb et al. (2024) destacam que certas apresentações na pele podem estar correlacionadas a um perfil inflamatório sistêmico mais agressivo, incluindo maior risco de manifestações cardíacas e vasculares. Portanto, a avaliação dermatológica minuciosa não deve ser vista apenas como um cuidado tópico, mas como parte integrante da estratificação de risco cardiovascular no paciente com LES, exigindo um monitoramento multidisciplinar rigoroso.

3.3 O HORIZONTE DAS TERAPIAS EMERGENTES

O futuro do tratamento do lúpus cutâneo aponta para a medicina de precisão. Enquanto as terapias atuais focam na imunossupressão ampla, novas frentes de investigação buscam o silenciamento de vias intracelulares específicas. Os inibidores da quinase de Janus (JAK), mencionados por Xie et al. (2024), e as terapias de células CAR-T — originalmente desenvolvidas para a hematologia — estão sendo adaptadas para "resetar" o sistema imune em casos de lúpus cutâneo grave e sistêmico (Klein et al., 2025). Esses avanços prometem não apenas o controle dos sintomas, mas possivelmente a remissão prolongada e a prevenção de danos cicatriciais irreversíveis.

4 CONCLUSÃO

Diante da complexidade imunopatológica do lúpus eritematoso sistêmico e da expressiva frequência das manifestações cutâneas ao longo da evolução da doença, torna-se evidente que o manejo terapêutico deve ser compreendido de forma integrada e individualizada. O entendimento aprofundado dos mecanismos envolvidos, especialmente da via do interferon tipo I e dos processos inflamatórios na junção dermoepidérmica, tem ampliado significativamente as possibilidades terapêuticas, permitindo a transição de abordagens predominantemente empíricas para estratégias cada vez mais direcionadas e baseadas em evidências.

O conhecimento das diferentes apresentações cutâneas do lúpus não tem valor apenas diagnóstico, mas prognóstico, considerando os diversos mecanismos fisiopatológicos subjacentes às lesões cutâneas. Um conhecimento profundo das manifestações cutâneas dos subtipos de lúpus eritematoso cutâneo (LEC) é essencial na escolha do tratamento adequado. (Fijałkowska; Kądziela; Żebrowska, 2024;

É importante, também, destacar a relevância do reconhecimento precoce por profissionais não especialistas das manifestações cutâneas, uma vez que o início do tratamento em tempo oportuno pode minimizar a ocorrência de cicatrizes, que causam deformações teciduais permanentes, cursando com comprometimento estético e/ou funcional. (Fijałkowska; Kądziela; Żebrowska, 2024;

Nesse contexto, a associação entre medidas preventivas, terapias tópicas e imunomodulação sistêmica deve ser orientada não apenas pela extensão e gravidade das lesões, mas também pelo impacto funcional, estético e psicológico do acometimento cutâneo. Os avanços recentes no desenvolvimento de terapias alvo-específicas representam um marco importante na evolução do tratamento, reforçando a necessidade de constante atualização e integração entre dermatologia e reumatologia na condução desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- BAO, A. et al. Case series of anifrolumab for treatment of cutaneous lupus erythematosus and lupus-related mucocutaneous manifestations in patients with SLE. **Lupus Science & Medicine**, v. 10, n. 2, p. e001007, 2023.
- DO VALE, E. C. S.; GARCIA, L. C. Cutaneous lupus erythematosus: a review of etiopathogenic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 98, n. 3, p. 355-372, 2023.
- FIJALKOWSKA, A.; KĄDZIELA, M.; ŻEBROWSKA, A. The Spectrum of Cutaneous Manifestations in Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 8, p. 2419, 2024.
- KLEIN, B. et al. Cutaneous Lupus Erythematosus - From Pathogenesis to Targeted Therapy. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 21, n. 12, p. 703-718, 2025.
- XIE, L. et al. An update on clinical trials for cutaneous lupus erythematosus. **The Journal of Dermatology**, v. 51, p. 885–894, 2024.
- ZEB, R. et al. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus and Their Correlation With Cardiac Involvement. **Cureus**, v. 16, n. 12, p. e76478, 2024.