

MINISTÉRIO DA SAÚDE

LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICOPORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 21, DE 01 DE NOVEMBRO DE 2022

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico de LES, é fundamental a realização de anamnese e exame físico completos e de alguns exames laboratoriais. A solicitação dos exames deve basear-se na avaliação clínica de cada paciente.

- hemograma completo + plaquetas
- contagem de reticulócitos
- teste de Coombs direto
- velocidade de hemossedimentação (VHS)
- proteína C reativa
- eletroforese de proteínas
- aspartato-aminotransferase (AST/TGO)
- alanina-aminotransferase (ALT/TGP)
- fosfatase alcalina
- bilirrubinas total e frações
- desidrogenase láctica (LDH)
- ureia e creatinina
- eletrólitos (cálcio, fósforo, sódio, potássio e cloro)
- exame qualitativo de urina (EQU)
- complementos (CH50, C3 e C4)
- albumina sérica
- proteinúria de 24 horas
- VDRL
- avaliação de autoanticorpos (FAN, anti-DNA nativo, anti-Sm, anticardiolipina IgG e IgM, anticoagulante lúpico, anti-La/SSB, anti-Ro/SSA e anti-RNP)

Os critérios da ACR 1982/1997, do SLICC 2012 ou do Eular/ACR 2019 são aceitos neste protocolo, para o diagnóstico de LES.

- **Critérios do American College of Rheumatology (ACR) 1982/1997.** O paciente pode ser classificado com LES a partir da presença de, pelo menos, 4 dos 11 critérios
- **Critérios Eular/ACR 2019.** O paciente pode ser classificado como com LES se tiver pontuação ≥ 10 , sendo que, em cada domínio, deve ser utilizada a maior pontuação. Ainda, é condição necessária a positividade de FAN $\geq 1:80$.
- **Critérios SLICC.** O paciente pode ser classificado como com LES quando apresentar, pelo menos, quatro dos critérios a seguir, incluindo pelo menos um critério clínico e um critério imunitário ou se apresentar biópsia renal compatível com nefrite lúpica na presença de FAN $\geq 1:80$ ou anticorpos anti-dsDNA. Os critérios SLICC são cumulativos e não necessitam ser concomitantes.

Consulte os quadros completos dos Critérios no item 3. Diagnóstico do PCDT Lúpus Eritematoso Sistêmico, PT nº 21, de 01 de novembro de 2022 (PCDT LES).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DO LES

A ferramenta mais utilizada para avaliar a atividade de doença tem sido o SLEDAI (**Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index**) detalhada no apêndice 1 do PCDT Lúpus Eritematoso Sistêmico, PT nº 21, de 01 de novembro de 2022. O aumento no escore do SLEDAI associa-se ao aumento da mortalidade.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento do LES são:

- Propiciar controle das manifestações clínicas e laboratoriais, reduzindo a atividade de doença.
- Prevenir as recidivas de atividade de doença.
- Prevenir o dano ao longo da evolução da doença.
- Diminuir a dose cumulativa de corticoide.
- Melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Na busca desses objetivos, há uma série de medidas medicamentosas e não medicamentosas que podem ser utilizadas. Entretanto, mesmo utilizando fármacos adequados, muitos pacientes ainda se mantêm com a doença ativa e com progressão para danos irreversíveis, o que determina maior mortalidade.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

- Exercícios físicos regulares aeróbicos. **Atenção:** evitar exercícios nos períodos de importante atividade sistêmica da doença.
- Aconselhamento, suporte e orientação por meio de tratamento multidisciplinar para o paciente e seus familiares; estimular a adesão ao tratamento.

INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. A evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com: sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite.

É 9 a 10 vezes mais frequente em mulheres durante a idade reprodutiva. A prevalência pode variar de 7 a 160 casos para cada 100.000 pessoas. A mortalidade dos pacientes com LES é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e está relacionada a:

- Atividade inflamatória da doença, especialmente quando há acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC).
- Maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão.
- Complicações da própria doença e do tratamento, sendo a doença cardiovascular um dos mais importantes fatores de morbidade e mortalidade dos pacientes.

CID 10

L93.0 Lúpus discóide

L93.1 Lúpus cutâneo subagudo

M32.1 Lúpus eritematoso disseminado (sistêmico) com comprometimento de outros órgãos e sistemas

M32.8 Outras formas de lúpus eritematoso disseminado (sistêmico)

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Incluem-se neste Protocolo de tratamento todos os pacientes com o diagnóstico confirmado de LES, segundo os critérios de classificação do ACR 1982/1997, do SLICC 2012 ou do Eular/ACR 2019.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicações absolutas do uso do respectivo medicamento ou procedimento preconizado neste Protocolo.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO (continuação)

- Orientação dietética para prevenção e controle de osteoporose, dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS); dar preferência para uma dieta balanceada, com baixo teor de sal, carboidratos e lipídios.
- Proteção contra a luz solar e outras formas de irradiação ultravioleta, por meio de barreiras físicas (uso de roupas com mangas longas, gola alta e chapéus; evitar exposição direta ou indireta ao sol e às lâmpadas fluorescentes ou halógenas. Usar fotoprotetores em áreas fotoexpostas, reaplicando em intervalos regulares.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

- Antimaláricos: cloroquina e hidroxicloroquina.
- Glicocorticoides: betametasona, dexametasona, metilprednisolona e prednisona.
- Imunossuppressores ou imunomoduladores.
- Para pacientes em uso de antimaláricos e que não conseguem atingir a dose de manutenção de prednisona menor ou igual a 7,5 mg/dia, há indicação de associação de outro medicamento para poupar glicocorticoides, tais como a azatioprina e o metotrexato.
- Talidomida deve ser utilizada na menor dose de manutenção possível (25-100 mg/dia) em pacientes com lesões cutâneas refratárias (atenção a pacientes férteis, usar métodos contraceptivos).

Inexiste um período estabelecido para a duração do tratamento. Atingida a remissão clínica, as doses dos medicamentos podem ser diminuídas gradualmente, sob monitorização sistemática da atividade de doença.

Fármaco	Apresentação	Administração	Contraindicações
Azatioprina	comprimidos de 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose inicial de 0,5 a 1 mg/kg/dia, por via oral, aumentando 0,5 mg/kg a cada 4 semanas. • A dose máxima não deve ultrapassar 3 mg/kg/dia. (cuidados em relação a administração da Azatioprina estão detalhados no PCDT LES completo).	Infecção aguda ou crônica ativa, tuberculose sem tratamento, lactação, neoplasia em atividade.
Ciclofosfamida	comprimidos de 50 mg e pó para solução injetável de 200 e 1.000 mg	<ul style="list-style-type: none"> • 1-3 mg/kg/dia, por via oral, 1 vez/dia, ou • Infusão de 0,5-1,0 g/m² por via intravenosa a cada 4 semanas. 	Neoplasia em atividade, obstrução do trato urinário, infecção aguda ou crônica ativa, tuberculose sem tratamento, gestação, lactação, concepção (homens e mulheres).
Ciclosporina	cápsulas de 10, 25, 50, 100 mg e solução oral de 100 mg/mL – frasco de 50 mL	<ul style="list-style-type: none"> • Doses de até 5 mg/kg/dia, divididas em 2 administrações, por via oral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se desenvolver hipertensão arterial, deve ser realizada redução de 25% a 50% da dose; se a hipertensão persistir, o tratamento deve ser interrompido. • Nos casos de aumento de creatinina sérica acima de 30% do valor basal, deve-se reduzir a dose ou suspender o uso de ciclosporina.
Cloroquina	comprimidos de 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose de 2-3 mg/kg/dia, por via oral. 	Uso concomitante de primaquina, maculopatia prévia associada aos antimaláricos.
Danazol	cápsulas de 100 ou 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose inicial de 100 mg, 2 vezes/dia, por via oral, durante 30 dias, aumentando progressivamente até 400 mg, 2 vezes/dia. 	Doença hepática, renal ou cardíaca grave, porfiria, sangramento uterino anormal, gestação, lactação.
Dexametasona	comprimidos de 4 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose de 4 mg/dia. 	Úlcera péptica ativa, infecção aguda ou crônica ativa, tuberculose sem tratamento.
Hidroxicloroquina	comprimidos de 400 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Dose de 5 mg/kg/dia, por via oral. 	Uso concomitante de primaquina, maculopatia prévia associada aos antimaláricos.
Metilprednisolona	pó para solução injetável de 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Pulsoterapia de 250-1.000 mg/dia ou 15-20 mg/kg/dia, por via intravenosa, ao longo de 1 hora por 3 dias consecutivos. • Repetir mensalmente conforme resposta terapêutica. 	Úlcera péptica ativa, infecção aguda ou crônica ativa, tuberculose sem tratamento.
Metotrexato	comprimidos de 2,5 mg e solução injetável de 25 mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> • Dose inicial de 10 mg/semana, por via oral ou intramuscular, podendo ser aumentada para até 25 mg/semana. 	Tuberculose sem tratamento, infecção aguda ou crônica ativa, hepatites B ou C agudas, elevação de enzimas hepáticas (ALT/TGO e AST/TGO) igual ou três vezes o limite superior da normalidade (LSN), cirrose, alcoolismo, taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m ² 37 de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica, gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres).
Micofenolato de mofetila	comprimidos de 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Na fase de indução, a dose preconizada é 2 a 3 g/dia, por via oral, dividida em 2 administrações diárias. • Na fase de manutenção, de acordo com a resposta clínica e laboratorial, a dose pode ser diminuída para 1 a 2 g/dia, de maneira lenta e gradual. 	Gestação, lactação, concepção (homens e mulheres), infecção aguda ou crônica ativa, tuberculose sem tratamento.
Prednisona	comprimidos de 5 ou 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> • 0,125 a 2 mg/kg/dia, por via oral, em dose única ou dividida em 3 doses, de acordo com a manifestação a ser tratada. 	Úlcera péptica ativa, infecção aguda ou crônica ativa, tuberculose sem tratamento
Talidomida	comprimido de 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> • A menor dose possível (25-100 mg/dia), dividida em 2 doses diárias por, pelo menos, 6 meses, por via oral. • A dose máxima preconizada é cerca de 200 mg/dia 	Teratogenicidade. Causa sono e problemas nos nervos das extremidades. Pode causar tremor, fraqueza, tonturas, alterações do humor, prisão de ventre, boca seca, aumento do apetite, inchaço, náusea, problemas na menstruação.

Atenção: O PCDT LES não preconiza o uso de Rituximabe e Belimumabe (estes foram avaliados, contudo não recomendados pela Conitec).

OUTROS TRATAMENTOS E CUIDADOS

- Tratamento empírico com anti-helmíntico para estromboloidíase antes de iniciar o uso dos medicamentos imunossupressores.
- Para pacientes com nefrite lúpica, uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (captopril, enalapril) ou bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (losartana potássica) como antiproteinúricos para todos os pacientes (exceto em caso de contraindicação). Nestes casos, deve-se evitar medicamentos nefrotóxicos, especialmente os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE).
- Suplemento de vitamina D, objetivando manter níveis séricos de 25 (OH) vitamina D sérica maiores que 30 ng/mL, para todos os pacientes;
- Prevenção da osteoporose nos usuários crônicos de glicocorticoide, de acordo com o PCDT da Osteoporose, publicado pelo Ministério da Saúde e disponível na página eletrônica da Conitec.
- O uso de medicamentos hipolipemiantes pode ser feito, conforme PCDT da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite, publicado pelo Ministério da Saúde e disponível na página eletrônica da Conitec.

AVALIAÇÕES E INVESTIGAÇÕES

- Avaliação ginecológica anual, com exame clínico das mamas e do colo do útero para detecção de displasia cervical causada por HPV.
- Avaliação oftalmológica a cada 12 meses, especialmente para pacientes em uso de antimaláricos.
- Consulta odontológica periódica para preservação da saúde bucal.
- Atualização do calendário vacinal.
- Suspensão do tabagismo.
- Pesquisa de Tuberculose (TB) ativa e infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb) antes de se iniciar o uso de imunossupressores, incluindo glicocorticoides em doses acima de 20 mg/dia.
- Investigação sorológica e tratamento para sífilis, hepatite B, hepatite C e HIV antes do início do tratamento.
- Prevenção e tratamento dos fatores de risco cardiovasculares, tais como sedentarismo, diabetes melito, HAS (pressão arterial alvo menor que 130 x 80 mmHg), dislipidemia (LDL alvo menor que 100 mg/dL) e obesidade.
- Profilaxia para *Pneumocystis jirovecii*.
- Orientações a respeito da anticoncepção. Deve-se evitar a concepção nos períodos de atividade da doença ou durante o tratamento com medicamentos contraindicados na gestação.

As principais **MANIFESTAÇÕES** do LES são: cutâneas, articulares, neuropsiquiátricas, renais, hematológicas, cardiopulmonares.

Consulte o item **7. Tratamento** do PCDT LES para o tratamento e terapia de controle destas manifestações

CASOS ESPECIAIS

- Lúpus induzido por medicamentos (LDR).
- Lúpus na gestação.
- Lúpus neonatal.

Consulte o item **6. Casos Especiais** do PCDT LES para maiores informações e detalhes.

MONITORIZAÇÃO

A frequência das consultas de seguimento é determinada pela atividade e gravidade da doença e de suas complicações. Pacientes com doença leve podem ser avaliados em intervalos de 3 a 6 meses.

Preconiza-se a realização dos seguintes exames periodicamente, os quais podem ser modificados de acordo com as manifestações clínicas encontradas em cada paciente. Albumina sérica e proteinúria de 24 horas ou relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina: se houver história de nefrite ou lúpus grave (em risco de ter nefrite). A conduta a ser adotada depende da alteração encontrada nos exames. O FAN é um exame laboratorial utilizado para o diagnóstico e não tem valor comprovado no acompanhamento da atividade da doença.

O uso de medicamentos imunossupressores deve ser precedido por triagem de doenças infecciosas (hepatite B, hepatite C, SIDA e tuberculose), história clínica, exames laboratoriais.

A toxicidade dos medicamentos empregados deve ser cuidadosamente monitorizada.

Consulte informações detalhadas sobre monitoramento para cada fármaco no item **8. Monitoramento** do PCDT LES.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Doentes de LES devem ser atendidos em serviços especializados em reumatologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

As informações inseridas neste material têm a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde à Portaria Conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022 e pode ser acessada em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf

DISQUE
SAÚDE
136

SUS+

MINISTÉRIO DA
SAÚDE | Governo
Federal