

**ISSN 2238-9113****ÁREA TEMÁTICA:** (marque uma das opções)

- COMUNICAÇÃO
- CULTURA
- DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- EDUCAÇÃO
- MEIO AMBIENTE
- SAÚDE
- TRABALHO
- TECNOLOGIA

### **LÚPUS INDUZIDO POR DROGAS – LIGA ACADÊMICA DE AUTO-IMUNIDADE (LAAI)**

**Luiz Gustavo Rachid Fernandes (gustavorachid9@gmail.com)****Gabriel Rodrigues Espelho Rossi (rossi-el@hotmail.com)****Alexandre Bueno Merlini (alexandre\_merlini@hotmail.com)****Fabiana Postiglione Mansani (fpmansani@gmail.com)****Marcelo Derbli Schafranski (marceloschafranski@yahoo.com.br)**

RESUMO – A Liga acadêmica de Auto-Imunidade (LAAI) visa melhorar e aprofundar o conhecimento sobre doenças auto-imunes melhorando dessa forma o atendimento da população sobre os mais diversos assuntos. Dessa forma, a liga estimula o estudo de diversas doenças, entre elas, algumas pouco descritas na literatura que acomete de forma significativa a população. O Lúpus induzido por drogas (LID) é um exemplo e é caracterizado pela ocorrência de manifestações clínicas semelhantes ao lúpus eritematoso idiopático, sendo consequência do uso de certos fármacos e imunobiológicos, que levam a uma resposta imunológica alterada. Difere do lúpus idiopático, em relação à epidemiologia, sendo mais incidente em caucasianos de maior idade e pelo fato de haver a remissão da doença na maioria dos casos com a suspensão medicamentosa. Mais de 90 fármacos estão relacionados ao seu aparecimento, sendo os principais a procainamida, isoniazida e hidralazina. Novos medicamentos vêm sendo descritos e seu conhecimento é importante visto que a simples suspensão medicamentosa melhora todos os sintomas e a conduta frente ao paciente.

**PALAVRAS-CHAVE –** Lúpus eritematoso sistêmico. Extensão. Reumatologia

### **Introdução**

As Ligas Acadêmicas de Medicina visam aprofundar conhecimentos em disciplinas específicas através de atividades extracurriculares e de extensão. A Liga Acadêmica de Auto-Imunidade (LAAI) tem incentivado o aprofundamento em assuntos pouco descritos na literatura e com incidência significativa como o caso do Lúpus induzido por drogas (LID).

Trata-se de uma apresentação do lúpus muito parecida com a forma idiopática e de tratamentos completamente distintos visto que há remissão da maioria dos casos com a suspensão medicamentosa.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, multissistêmica e com vários fatores predisponentes. Seus sintomas são variados, e caracteriza-se por períodos de surto e remissão. Há um caráter inflamatório crônico em vários órgãos que leva a dificuldade do diagnóstico inicialmente pelas múltiplas formas de apresentação.

Segundo Borchers et al. (2007, p.166) uma das possíveis apresentações da doença é o LID, que é caracterizado como uma indução medicamentosa levando a sintomas semelhantes do LES idiopático (comprometimento cutâneo, febre, artrites e artralgia, anemia, perda de peso e serosites) e raramente afeta sistema nervoso central e os rins. Acredita-se que 10% a 15% de todos os casos de LES sejam por indução medicamentosa (Tabela 1).

Dalle Vedove et al. (2009, p.99) relataram alguns dos possíveis mecanismos da etiopatogenia pois muitos ainda não estão bem elucidados. É relatada a influência da metilação do DNA e a ação de metabólitos ativos que pode interferir com a tolerância, com a seleção tímica e a ativação das células apresentadoras de antígenos.

**Tabela 1 – Drogas implicadas no desenvolvimento do Lúpus induzido por drogas**

Drogas definitivamente capazes de induzirem o Lupus	Hidralazina Procainamida Isoniazida Metildopa Clorpromazina
Drogas que possivelmente induzem Lupus	Anticonvulsivantes Estatinas Beta bloqueadores Hidroclorotiazida

Fonte: Adaptado do artigo Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, et al. Drug-induced lupus erythematosus. *Autoimmunity* 2005; 38:507.

## Objetivos

Levando em consideração mecanismos pouco conhecidos do LID e as poucas referências na literatura, este estudo teve como objetivo o aprofundamento do tema Lúpus induzido por drogas através de revisões na literatura. Percebemos que os remédios da tabela 1 são frequentemente utilizados e se o indivíduo tiver alterações no metabolismo da droga pode

iniciar um quadro clínico complexo no qual a não retirada desta pode levar a sérias consequências.

### **Referencial teórico-metodológico**

Através da orientação dos professores da LAAI e objetivando obter maiores informações sobre o assunto visto sua enorme importância, foi realizada uma revisão literária utilizando as bases de dados “MEDLINE” e “SCIELO” com os termos “lupus-like syndrome”, “lupus erythematosus medicamentosus” and “drug-induced lupus”. A partir dos resultados, foram incluídos os artigos que enfatizassem a abordagem do Lúpus induzido por fármacos. Assim, foram levantados dados sobre a sua epidemiologia, etiopatogenia, sintomas, diagnóstico e seu tratamento.

### **Resultados**

Pode-se observar que o LID é considerado uma forma de apresentação geralmente mais branda dos sintomas que o LES e que pode ser de difícil diagnóstico pela inúmera quantidade de fármacos relacionados ao seu surgimento. A doença tem uma incidência muito semelhante em ambos os sexos, sendo mais comum em caucasianos e em idades mais avançadas (50 anos) em contraste ao LES idiopático que atinge principalmente as mulheres em idade reprodutiva dos 20 aos 40 anos numa taxa 9 vezes maior no sexo feminino. Segundo estudos, ocorre cerca de 15 mil a 30 mil casos por ano apenas nos USA.

Segundo Pretel e Marquès (2014, p.18) os sintomas são mais brandos e passageiros e difere do LES, pois dificilmente há acometimento renal e sistema nervoso central. Novos fármacos, como os anti-TNF, vêm sendo descritos por relatos de caso mais atuais e a quantidade de drogas conhecidas que tem uma relação direta já passa dos 90 fármacos e continua crescendo.

Em função da dificuldade de diagnóstico e da inexistência de um protocolo de diagnóstico foi proposto os seguintes critérios por Hess (1998, p.1460):

1. Terapia medicamentosa suspeita há pelo menos um mês.
2. Sintomas: artralgia, mialgia, febre, erupção cutânea e serosite.
3. ANA (anticorpo antinuclear) (+) e histonas (+), na ausência de outros marcadores específicos: anti-Sm e anti ds DNA.

### Considerações Finais

Conclui-se que o LID é uma manifestação do lúpus que regride após a suspensão medicamentosa, ela tem causa multifatorial dependendo da genética e metabolismo dos fármacos. Os grupos de maior incidência são os caucasianos de ambos os sexos numa idade mais avançada por volta de 50 anos. O diagnóstico muitas vezes é difícil pelos achados laboratoriais e sintomas que podem imitar outras doenças, porém os exames mais comumente achados são o anticorpo antinuclear (ANA) e o anticorpo anti-histona (>95% dos casos). Mais investigações precisam ser realizadas para permitir um maior conhecimento da etiopatogenia da doença levando futuramente a uma maior efetividade no tratamento.

### Referências

BORCHERS A.T., KEEN C.L., GERSHWIN M.E. **Drug-induced lupus**. Ann N Y Acad Sci 2007; 1108:166.

DALLE VEDOVE C., DEL GIGLIO M., SCHENA D., et al. **Drug-induced lupus erythematosus**. Arch Dermatol Res 2009; 301: 99–105.

HESS, E. **Drug-related lupus**. N Engl J Med 1988;318:1460–1462.

PRETEL, L.M., MARQUÈS, A. **España, Drug-Induced Lupus Erythematosus**. Actas Dermosifiliogr. 2014;105:18-30.

SARZI-PUTTINI P., ATZENI F., CAPSONI F., et al. **Drug-induced lupus erythematosus**. Autoimmunity 2005; 38:507.