

LÚPUS CUTÂNEO: CORRELAÇÃO ENTRE MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS E ATIVIDADE SISTÊMICA

CUTANEOUS LUPUS: CORRELATION BETWEEN DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS AND SYSTEMIC ACTIVITY

MATHEUS HENRIQUE BERNARDES DANIEL¹, SUZAN KELLY MACEDO¹, LAURA DE SOUZA ALVES¹, WITTOR EDUARDO MARÇAL MARTINS¹,
JULES RIMET BORGES²

1. Graduando(a) em Medicina na Universidade Federal de Goiás - UFG, Goiânia/GO, Brasil.

2. Professor na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - UFG, Goiânia/GO, Brasil.

RESUMO

O lúpus eritematoso é uma patologia autoimune cujo espectro clínico abrange desde manifestações cutâneas isoladas até o envolvimento sistêmico multivisceral grave. Este estudo objetivou analisar a interdependência entre os fenótipos dermatológicos específicos e inespecíficos e a atividade inflamatória sistêmica no lúpus. Conduziu-se uma revisão integrativa da literatura, delineada segundo as diretrizes do protocolo PRISMA, mediante busca sistematizada nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. Após a aplicação de rigorosos critérios de elegibilidade focados em estudos originais publicados na última década, selecionaram-se nove artigos para síntese qualitativa. As evidências indicam que a pele atua como um órgão sentinela no curso da doença. Observou-se uma hierarquia de risco preditivo: o lúpus cutâneo agudo e lesões inespecíficas, como vasculites e alopecia, associam-se fortemente à exacerbação sistêmica, traduzida por escores clínicos elevados (como o Mex-SLEDAI) e positividade para anti-dsDNA e consumo de complemento. O subtipo subagudo denota atividade sistêmica intermediária, fortemente correlacionado à presença de anti-Ro/SSA e fotossensibilidade. Por outro lado, as apresentações crônicas refletem predominantemente dano tecidual acumulado e irreversível, exigindo distinção clínica em relação à atividade inflamatória vigente por meio de índices validados, como o CLASI. Conclui-se que a caracterização minuciosa do fenótipo dermatológico constitui um biomarcador clínico indispensável para a estratificação de risco, antecipação do acometimento visceral e individualização da terapêutica no manejo do paciente lúpico.

Palavras-chave: Autoimunidade, Biomarcadores, Diagnóstico, Lúpus eritematoso sistêmico, Manifestações cutâneas.

ABSTRACT

Lupus erythematosus is an autoimmune pathology whose clinical spectrum ranges from isolated cutaneous manifestations to severe multivisceral systemic involvement. This study aimed to analyze the interdependence between specific and nonspecific dermatological phenotypes and systemic inflammatory activity in lupus. An integrative literature review was conducted, designed according to the PRISMA protocol guidelines, through a systematized search in the PubMed, Scopus, and SciELO databases. Following the application of rigorous

eligibility criteria focused on original studies published in the last decade, nine articles were selected for qualitative synthesis. The evidence indicates that the skin acts as a sentinel organ in the disease course. A predictive risk hierarchy was observed: acute cutaneous lupus and nonspecific lesions, such as vasculitis and alopecia, are strongly associated with systemic exacerbation, reflected by high clinical scores (such as Mex-SLEDAI), anti-dsDNA positivity, and complement consumption. The subacute subtype denotes intermediate systemic activity, strongly correlated with anti-Ro/SSA antibodies and photosensitivity. Conversely, chronic presentations predominantly reflect accumulated, irreversible tissue damage, requiring clinical distinction from current inflammatory activity using validated indices like CLASI. It is concluded that the detailed characterization of the dermatological phenotype constitutes an essential clinical biomarker, indispensable for risk stratification, anticipating visceral involvement, and individualizing therapeutics in the management of lupus patients.

Keywords: Autoimmunity, Biomarkers, Cutaneous manifestations, Diagnosis, Systemic lupus erythematosus.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso (LE) constitui um grupo heterogêneo de patologias autoimunes inflamatórias crônicas, com um espectro que varia de manifestações estritamente cutâneas a um grave envolvimento sistêmico multivisceral.¹⁻³ A pele é o segundo sistema mais afetado no lúpus eritematoso sistêmico (LES), ocorrendo em 70% a 85% dos pacientes e sendo o sintoma inicial em até 25% dos casos.^{1,2,4} Fijałkowska, Kądziela e Żebrowska¹ destacam que a diversidade clínica e a semelhança com outras dermatoses podem atrasar o diagnóstico, tornando a identificação das lesões cutâneas uma valiosa ferramenta diagnóstica.¹

Embora a relação mecanística entre o lúpus eritematoso cutâneo (LEC) e a forma sistêmica não seja totalmente compreendida, Maz e Kahlenberg⁴ ressaltam que ambas as apresentações compartilham vias comuns de ativação imune, particularmente as mediadas por interferon (IFN) tipo I e linfócitos autorreativos.^{2,4} Clinicamente, a classificação de Gilliam e Sontheimer subdivide as lesões em específicas e não específicas ao LE.^{1,2,5}

As manifestações específicas são categorizadas em agudas (LECA), subagudas (LECS) e crônicas (LECC).^{1,2,5,6} Filotico e Mastrandrea⁵ observam que essa subdivisão reflete uma polaridade clínica e histológica, onde a cronicidade e o maior envolvimento cutâneo muitas vezes correspondem a um menor risco de evolução imediata para o LES.⁵ Por outro lado, as lesões não específicas, como vasculites, fenômeno de Raynaud e alopecia não cicatricial, frequentemente se correlacionam com períodos de atividade da doença sistêmica e maior risco de danos em órgãos internos.^{3,5,7,8}

Elmgren e Nyberg⁶ reforçam que a vigilância clínica nos primeiros anos após o diagnóstico de LEC é crucial, dado o maior risco de progressão sistêmica nesse período.⁶ A patogênese do LEC sofre influência de fatores genéticos, hormonais e gatilhos ambientais, sendo a radiação ultravioleta (UV) o principal indutor e agravante das lesões.^{1,2,4,6} Vale e Garcia² afirmam que a exposição solar induz a apoptose de queratinócitos e a produção de citocinas pró-inflamatórias, desencadeando o recrutamento de células dendríticas plasmocitoides (pDC), grandes produtoras de IFN.^{2,4,9}

Brahmanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸ demonstraram que pacientes com manifestações cutâneas apresentam escores significativamente superiores no índice de atividade de doença (Mex-SLEDAI), sugerindo que a pele atua como um biomarcador fidedigno da inflamação sistêmica.^{7,8} A morbidade do lúpus cutâneo é substancial, impactando severamente a qualidade de vida devido ao potencial desfigurante de sequelas como cicatrizes e alopecia.^{1,3,6,7} Childs e Merola⁷ pontuam que, embora os antimaláricos sejam a base da terapia sistêmica, a evolução para terapias biológicas e

pequenas moléculas reflete a necessidade de um manejo mais preciso e seguro.⁷

Ker, Teske, Feng, Chong e Werth⁹ salientam que a identificação precoce de fatores preditivos, utilizando instrumentos validados como o Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (CLASI), permite intervenções oportunas para minimizar sequelas irreversíveis.^{6,9} Diante dessa complexidade, o presente artigo tem como objetivo analisar a interdependência entre as manifestações dermatológicas específicas e não específicas e a atividade da doença sistêmica no lúpus. Busca-se fornecer um embasamento teórico-clínico que auxilie na identificação de padrões cutâneos que possam preceder ou indicar o agravamento interno, otimizando o manejo e o prognóstico dos pacientes.

OBJETIVOS

Analisar Objetivo Geral

Analisar a correlação entre as manifestações dermatológicas do lúpus cutâneo e a atividade sistêmica da doença, considerando os diferentes subtipos clínicos e sua associação com marcadores laboratoriais e manifestações sistêmicas.

Objetivos Específicos

- Identificar e descrever as principais manifestações dermatológicas do lúpus cutâneo, incluindo suas classificações clínicas (agudo, subagudo e crônico).
- Avaliar a associação entre os diferentes subtipos de lúpus cutâneo e os níveis de atividade sistêmica da doença.
- Correlacionar manifestações cutâneas específicas (como rash malar, lesões discoides e fotossensibilidade) com marcadores laboratoriais de atividade, como autoanticorpos e níveis de complemento.
- Investigar a relação entre manifestações dermatológicas e o envolvimento de órgãos sistêmicos no lúpus eritematoso sistêmico.
- Comparar o potencial prognóstico das diferentes manifestações cutâneas na predição da atividade sistêmica da doença.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, conduzida com o objetivo de analisar e sintetizar o conhecimento científico acerca da correlação entre as manifestações dermatológicas e a atividade sistêmica no lúpus eritematoso. Para conferir rigor metodológico e transparência à pesquisa, o percurso de seleção dos estudos foi estruturado em consonância com as recomendações do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistematizada em três bases de dados eletrônicas em saúde: PubMed (via National Library of Medicine), Scopus (Elsevier) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). A estratégia de busca foi elaborada mediante o cruzamento de descritores controlados em saúde (DeCS e MeSH) combinados aos operadores booleanos. Estabeleceu-se a chave de busca utilizando os termos “Lupus Erythematosus” AND “Cutaneous” AND “Disease Activity” AND “Systemic Skin Manifestations”, garantindo a intersecção simultânea de todos os conceitos na mesma publicação. Nas bases Scopus e SciELO, as sintaxes foram adaptadas respeitando os filtros e particularidades de cada plataforma.

Para a delimitação da amostra, estabeleceram-se critérios de elegibilidade rigorosos e alinhados à pergunta norteadora. Foram incluídos artigos originais, abrangendo estudos observacionais, coortes, estudos de caso-controle e ensaios clínicos, que investigassem primariamente a correlação clínica,

laboratorial ou prognóstica entre as lesões de pele e o acometimento sistêmico da doença. Exigiu-se, ainda, que as publicações estivessem compreendidas no recorte temporal dos últimos dez anos, disponíveis na íntegra gratuitamente, redigidas nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que retratam exclusivamente pesquisas conduzidas em seres humanos.

Em contrapartida, adotaram-se como critérios de exclusão os artigos duplicados entre as bases de dados, bem como desenhos de estudo com baixo nível de evidência ou sem descrição metodológica clara, a exemplo de revisões narrativas, relatos de caso e séries de casos com amostras reduzidas. Adicionalmente, foram descartados editoriais, cartas ao leitor, notas prévias, resumos publicados em anais de congressos, pesquisas *in vitro* ou experimentais em modelos animais, além de estudos focados estritamente no tratamento tópico do lúpus cutâneo que não estabelecessem correlação com a atividade sistêmica global.

O processo de identificação, triagem e seleção dos estudos transcorreu em etapas consecutivas e documentadas, no qual encontra-se apresentado na Figura 1. A exploração inicial nas bases resultou na identificação de 256 publicações, sendo 166 provenientes do PubMed, 62 da Scopus e 28 da SciELO. Na etapa de identificação, 56 artigos foram imediatamente excluídos por se tratarem de duplicatas. Os 200 registros remanescentes foram submetidos a uma triagem primária por meio da leitura independente e criteriosa de títulos e resumos, fase na qual 165 manuscritos foram descartados por não contemplarem o escopo temático ou incorrerem nos critérios de exclusão pré-estabelecidos.

Posteriormente, os 35 artigos considerados potencialmente elegíveis foram recuperados e submetidos à leitura na íntegra. Após essa análise aprofundada, 26 estudos foram removidos mediante justificativas específicas, como incompatibilidade no desenho do estudo ou ausência de dados correlacionais claros. Ao término da aplicação rigorosa de todos os critérios metodológicos, obteve-se uma amostra final composta por nove artigos.

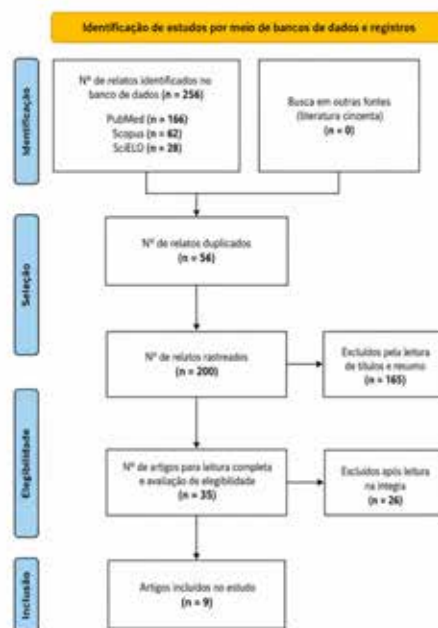


Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Fonte: autoria própria, 2026.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrada dos estudos selecionados demonstra que o lúpus cutâneo não deve ser compreendido apenas como manifestação dermatológica isolada, mas como expressão clínica de um espectro imunoinflamatório que pode variar desde doença restrita à pele até formas associadas à atividade sistêmica significativa. Essa interpretação é essencial para o tema do presente estudo, pois a correlação entre manifestações dermatológicas e atividade sistêmica depende não apenas da presença ou ausência de lesões cutâneas, mas do subtipo clínico, da extensão das lesões, da associação com manifestações inespecíficas, do perfil sorológico e da coexistência de sinais sistêmicos.

As manifestações cutâneas do lúpus eritematoso são classificadas, de modo geral, em lesões específicas e inespecíficas. As lesões específicas são aquelas em que os achados clínicos e histopatológicos sustentam o diagnóstico de lúpus cutâneo, incluindo o lúpus cutâneo agudo, o lúpus cutâneo subagudo e o lúpus cutâneo crônico. Essa divisão, proposta originalmente por Gilliam e Sontheimer, permanece como a classificação mais utilizada na prática clínica e na literatura, embora apresente limitações, sobretudo pela sobreposição clínica entre subtipos e pela ausência de critérios diagnósticos universalmente aceitos para todas as formas de lúpus cutâneo.¹⁻³ Essa limitação classificatória é relevante porque diferentes subtipos cutâneos apresentam comportamentos distintos em relação à atividade sistêmica: enquanto o lúpus cutâneo agudo tende a acompanhar atividade sistêmica mais evidente, o lúpus discoide localizado frequentemente se comporta como doença predominantemente cutânea.¹⁻⁵

No conjunto dos artigos analisados, observou-se convergência quanto à elevada frequência de manifestações cutâneas no lúpus eritematoso sistêmico. Revisões recentes indicam que alterações dermatológicas ocorrem em aproximadamente 70% a 85% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ao longo do curso da doença e podem constituir manifestação inicial em até um quarto dos casos^{2,5}. Esse achado reforça que a pele funciona como órgão sentinela no lúpus, uma vez que pode anunciar atividade imunológica sistêmica antes mesmo da consolidação de manifestações orgânicas graves. Entretanto, a interpretação clínica exige cautela: nem toda lesão cutânea em paciente com lúpus indica atividade sistêmica grave, e nem toda forma de lúpus cutâneo evolui para lúpus sistêmico. A contribuição central da literatura está justamente em diferenciar quais padrões dermatológicos possuem maior valor prognóstico.

O lúpus cutâneo agudo representa o subtipo mais relacionado ao lúpus eritematoso sistêmico ativo. Sua manifestação clássica é o rash malar, caracterizado por eritema simétrico em região malar e dorso nasal, geralmente poupando sulcos nasolabiais, com predileção por áreas fotoexpostas.^{1,2,5} Essa manifestação tem importância diagnóstica e prognóstica, pois integra critérios classificatórios de lúpus sistêmico e se associa a períodos de exacerbação inflamatória. Nos critérios da European Alliance of Associations for Rheumatology / American College of Rheumatology (EULAR/ACR) de 2019, o domínio mucocutâneo atribui pontuação diferenciada às manifestações cutâneas, sendo o lúpus cutâneo agudo mais pontuado que o lúpus discoide ou subagudo, o que reflete seu maior peso como expressão de doença sistêmica.^{2,5}

A associação entre rash malar e atividade sistêmica foi reforçada pelo estudo transversal de Brahmanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸, no qual pacientes com rash malar apresentaram escores Mex-SLEDAI significativamente mais elevados do que pacientes sem essa manifestação. Nesse estudo, o rash malar esteve presente em 20,4% dos pacientes avaliados e associou-se a maior atividade da doença, com Mex-SLEDAI mediano de 8 nos pacientes com rash malar versus 2 nos pacientes sem essa manifestação.⁸ Esse resultado é particularmente relevante porque fornece evidência quantitativa para uma associação frequentemente descrita de forma clínica: o rash malar não é apenas uma alteração estética ou

diagnóstica, mas pode refletir um estado de maior ativação sistêmica.

Do ponto de vista imunológico, essa associação é biologicamente plausível. O lúpus cutâneo agudo relaciona-se à deposição de imunocomplexos, ativação do complemento, aumento da apoptose de queratinócitos e resposta exacerbada à radiação ultravioleta.¹⁻³ A radiação ultravioleta promove dano celular, exposição de autoantígenos nucleares e altera vias inflamatórias, favorecendo a produção de autoanticorpos e a amplificação da resposta imune. Assim, a pele não apenas reflete a atividade sistêmica, mas também pode participar do circuito imunopatogênico que perpetua a doença. Essa interpretação ajuda a explicar por que manifestações fotoinduzidas, como rash malar e fotossensibilidade, frequentemente acompanham períodos de maior atividade.

O lúpus cutâneo subagudo ocupa posição intermediária nessa correlação. Clinicamente, manifesta-se por lesões anulares, policíclicas ou papuloescamosas, predominantemente em áreas fotoexpostas, com menor tendência a cicatrizações do que o lúpus discoide, mas com forte associação a fotossensibilidade e autoanticorpos anti-Ro/SSA.^{1,2,7} A literatura aponta que parcela significativa dos pacientes com lúpus cutâneo subagudo pode preencher critérios classificatórios para lúpus sistêmico, embora frequentemente com manifestações sistêmicas mais leves, como artralgias, mialgias e sintomas constitucionais.¹ Essa diferença é crucial: o LECS não indica necessariamente doença sistêmica grave, mas sugere maior probabilidade de autoimunidade sistêmica quando comparado ao lúpus discoide localizado.

No estudo de Brahmanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸, o lúpus cutâneo subagudo foi observado em 11,1% dos pacientes e apresentou uma das correlações mais fortes com atividade sistêmica, com Mex-SLEDAI mediano de 9 nos pacientes com LECS versus 2 nos pacientes sem LECS, com significância estatística.⁸ Além disso, o LECS esteve associado a rash malar, vasculite e fadiga, sugerindo que sua presença pode identificar pacientes com fenótipo mais inflamatório e maior carga sistêmica⁸. Essa associação não deve ser interpretada como causalidade direta, pois o desenho transversal limita inferências temporais; ainda assim, o achado fortalece a hipótese de que o LECS, sobretudo quando coexistente com lesões inespecíficas ou sintomas sistêmicos, deve motivar investigação clínica e laboratorial mais ampla.

A forte relação entre LECS e anti-Ro/SSA também possui implicações relevantes. Vale e Garcia² destacam que anti-Ro/SSA está presente em grande proporção dos casos de LECS e relaciona-se à fotossensibilidade extrema desse subtipo, enquanto anti-La/SSB pode coexistir em menor frequência.² Essa informação permite diferenciar dois eixos de correlação: no LECS, a atividade sistêmica frequentemente se vincula a anti-dsDNA, hipocomplementemia e atividade global do LES; no LECS, a correlação passa mais fortemente por anti-Ro/SSA, fotossensibilidade e manifestações sistêmicas geralmente menos agressivas². Portanto, a simples presença de lesão cutânea não basta; é necessário interpretar o subtipo dermatológico em conjunto com o perfil sorológico.

O lúpus cutâneo crônico, especialmente o lúpus discoide, apresenta comportamento diferente. As lesões discoides são placas eritematoescamosas crônicas, geralmente localizadas em face, couro cabeludo e orelhas, com potencial de evolução para atrofia, discromia e cicatriz.^{2,5,7} Esse subtipo é o mais associado a dano cutâneo permanente, mas não necessariamente à maior atividade sistêmica. O lúpus discoide localizado costuma permanecer restrito à pele, enquanto formas generalizadas, extensas ou progressivas podem apresentar maior risco de associação com LES.⁵ Essa distinção é fundamental para evitar dois erros clínicos: subestimar pacientes com lúpus discoide generalizado e, ao mesmo tempo, superestimar risco sistêmico em todo paciente com lesão discoide localizada.

A revisão de Stull, Sprow e Werth³ reforça essa gradação prognóstica ao indicar que pacientes com lúpus discoide localizado, lúpus tímido, lúpus profundo e formas hipertróficas tendem a apresentar doença mais

limitada à pele, enquanto pacientes com lúpus discoide generalizado, LECS, LECA ou lesões inespecíficas têm maior probabilidade de associação com doença sistêmica.³ O mesmo estudo destaca que a progressão de lúpus cutâneo para lúpus sistêmico ocorre em uma proporção minoritária, mas clinicamente relevante, com incidência cumulativa crescente ao longo dos anos³. Isso sustenta uma conclusão prática importante: o lúpus cutâneo exige seguimento longitudinal, mesmo quando inicialmente restrito à pele.

Essa interpretação é compatível com os achados de Fijałkowska, Kądziela e Żebrowska¹, que descrevem risco de progressão para LES nos anos seguintes ao diagnóstico de lúpus cutâneo e enfatizam a necessidade de avaliação de órgãos internos antes de considerar o quadro exclusivamente dermatológico¹. Essa recomendação tem impacto direto no presente tema, pois a correlação entre pele e atividade sistêmica não se limita ao momento diagnóstico. Ela pode surgir durante o acompanhamento, com mudança de padrão dermatológico, aparecimento de lesões inespecíficas, alterações laboratoriais ou sintomas sistêmicos.

As lesões inespecíficas merecem destaque porque frequentemente se correlacionam mais fortemente com atividade sistêmica do que algumas lesões específicas. Alopecia não cicatricial, úlceras orais ou nasais, vasculite cutânea, livedo reticular, fenômeno de Raynaud e fotossensibilidade podem ocorrer em pacientes com LES ativo e nem sempre são exclusivas do lúpus.^{2,5} Entretanto, sua presença em pacientes com diagnóstico estabelecido ou suspeito de lúpus aumenta a necessidade de avaliação sistêmica. Stull, Sprow e Werth³ destacam que os índices de atividade do LES, como o Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) e o SLEDAI-2K, incorporam manifestações cutâneas e mucosas, incluindo alopecia, úlceras, vasculite e rash, demonstrando que a atividade dermatológica participa formalmente da mensuração da atividade sistêmica.³

No estudo de Brahanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸, a alopecia foi a manifestação cutânea inespecífica mais frequente, presente em 46,3% dos pacientes, seguida por fotossensibilidade em 44,4%. Ambas se associaram a escores Mex-SLEDAI significativamente mais elevados⁸. Esse achado é importante porque amplia a análise para além das lesões clássicas. Em muitos contextos clínicos, manifestações como alopecia e fotossensibilidade são consideradas menos “dramáticas” do que nefrite ou manifestações neuropsiquiátricas; entretanto, no conjunto da doença, podem sinalizar atividade inflamatória em curso.

A fotossensibilidade apresenta papel duplo: é manifestação clínica e fator desencadeante. A radiação ultravioleta induz dano queratinocitário, exposição de autoantígenos nucleares, ativação de células dendríticas plasmocitoides e amplificação do eixo do interferon tipo I.^{1,3,6,7} Dessa forma, pacientes fotossensíveis não apenas manifestam lesões cutâneas após exposição solar, mas podem experimentar exacerbações sistêmicas relacionadas ao estímulo ambiental. Esse mecanismo torna a fotoproteção uma intervenção terapêutica com potencial de reduzir atividade cutânea e possivelmente modular risco de exacerbações.

As úlceras orais e nasais, embora não tenham se associado de forma estatisticamente significativa ao Mex-SLEDAI no estudo de Brahanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸, são manifestações relevantes nos critérios classificatórios e podem acompanhar atividade sistêmica.^{2,5,8} O fato de um estudo específico não demonstrar associação estatística não elimina sua relevância clínica, pois a presença de úlceras pode variar conforme população, tamanho amostral, tratamento em uso e momento de avaliação. Essa é uma das principais limitações da literatura sobre lúpus cutâneo: muitos estudos são transversais, com amostras pequenas, e podem captar apenas um recorte temporal de uma doença flutuante.

A vasculite cutânea representa uma manifestação particularmente relevante por sua associação com atividade sistêmica. Diferentemente de lesões específicas como o lúpus discoide, a vasculite é uma lesão inespecífica, mas sua presença pode indicar inflamação sistêmica mais intensa, envolvimento vascular e maior

risco de associação com outros órgãos. No estudo de Brahmanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸, vasculite associou-se fortemente à presença de LECS, e infecções cutâneas foram associadas a vasculite e nefrite⁸. Embora infecção cutânea não seja uma manifestação clássica de atividade lúpica, sua associação com maior Mex-SLEDAI sugere que pacientes com doença mais ativa, maior imunossupressão ou comprometimento de barreira cutânea podem apresentar maior vulnerabilidade a infecções.

A correlação entre manifestações cutâneas e envolvimento renal deve ser interpretada com prudência. O lúpus cutâneo, isoladamente, não prediz nefrite em todos os pacientes. Contudo, certos achados, como LECA, lesões inespecíficas, vasculite, sorologia ativa, anti-dsDNA elevado e hipocomplementemia, aumentam a necessidade de rastreio renal.^{1,2,5} No estudo transversal citado, a presença de infecção cutânea associou-se à nefrite, mas não se deve interpretar tal achado como relação direta entre infecção e dano renal;⁸ mais provavelmente, trata-se de um marcador indireto de maior atividade, tratamento imunossupressor ou vulnerabilidade sistêmica.

Os marcadores laboratoriais ajudam a qualificar a correlação entre pele e sistema. Anti-dsDNA e anti-Sm são mais específicos para LES, embora anti-Sm tenha menor sensibilidade. Anti-dsDNA também possui valor de monitoramento, pois seus níveis tendem a acompanhar atividade da doença, especialmente nefrite, sobretudo quando associado a consumo de complemento². Em contraste, anti-Ro/SSA e anti-La/SSB não são específicos para LES, mas são fortemente associados ao LECS e à fotossensibilidade². Assim, a interpretação laboratorial deve ser orientada pelo fenótipo cutâneo: rash malar e suspeita de atividade sistêmica exigem avaliação de anti-dsDNA, complemento, hemograma, urina e função renal; LECS exige atenção especial ao anti-Ro/SSA; lúpus discoide localizado pode ter menor positividade sorológica, mas ainda requer avaliação basal.

A fisiopatologia descrita nos artigos sustenta a ideia de que manifestações dermatológicas e atividade sistêmica compartilham vias imunológicas comuns. Maz e Kahlenberg³ discutem o papel de linfócitos B, sinalização BAFF, células T, neutrófilos, NETs e células dendríticas plasmocitoides na interface entre lúpus cutâneo e sistêmico. Essa visão desloca a pele de uma posição passiva para uma posição ativa dentro da rede imunológica do lúpus. A lesão cutânea pode representar o local visível de processos sistêmicos, mas também pode contribuir para a manutenção da resposta autoimune por meio da liberação de autoantígenos, produção local de citocinas e recrutamento de células inflamatórias.

O eixo do interferon tipo I é especialmente relevante. Revisões recentes apontam que o interferon participa da ativação imune tanto no lúpus cutâneo quanto no sistêmico, favorecendo maturação de células dendríticas, ativação de linfócitos B, produção de autoanticorpos e perpetuação de inflamação tecidual.^{1,2,3,7} A centralidade dessa via também explica o interesse crescente em terapias-alvo, como anifrolumabe e outras moléculas em investigação.⁹ Dessa forma, os achados clínicos de correlação entre lesões cutâneas e atividade sistêmica não são meramente observacionais; eles refletem sobreposição de mecanismos imunopatológicos.

Outro ponto relevante é a distinção entre atividade e dano. A atividade cutânea envolve eritema, descamação, infiltração, lesões recentes, alopecia não cicatricial e acometimento mucoso. O dano envolve cicatriz, atrofia, discromia persistente e alopecia cicatricial^{5,8}. Essa distinção é fundamental para o presente tema porque nem toda lesão visível indica atividade sistêmica atual. Um paciente com lúpus discoide antigo e cicatricial pode apresentar importante dano dermatológico, mas baixa atividade sistêmica no momento. Por outro lado, paciente com rash malar recente, fotossensibilidade, alopecia difusa e alterações laboratoriais pode apresentar pouca cicatriz, mas alta atividade sistêmica.

O CLASI representa o principal instrumento específico para mensurar atividade e dano no lúpus cutâneo. Ele separa o escore de atividade, CLASI-A, do escore de dano, CLASI-D, permitindo avaliar eritema, descamação,

hipertrofia, envolvimento mucoso, alopecia, discromia e cicatriz.^{2,5,8} Essa separação é mais sensível para o lúpus cutâneo do que índices sistêmicos como SLEDAI, que incluem algumas manifestações cutâneas, mas não capturam com precisão a extensão e gravidade dermatológica em diferentes subtipos.^{2,5}

O estudo longitudinal de Ker, Teske, Feng, Chong e Werth⁹ contribui de modo importante para compreender a evolução da atividade e do dano cutâneo. Em uma coorte de 83 pacientes com lúpus cutâneo avaliados por CLASI ao longo do tempo, pacientes com CLASI-A inicial maior que 9 apresentaram maior probabilidade de melhora da atividade cutânea, enquanto pacientes com maior dano basal também apresentaram padrões específicos de evolução.⁹ O estudo mostrou que 72,73% dos pacientes com CLASI-A inicial maior que 9 melhoraram, em comparação com 14% daqueles com CLASI-A menor ou igual a 9.⁹ Esse achado pode parecer paradoxal, mas sugere que pacientes com maior atividade inflamatória inicial têm maior margem mensurável de resposta ao tratamento.

A análise longitudinal também evidencia que o dano cutâneo não deve ser usado isoladamente como marcador de atividade sistêmica. Cicatrizes, discromias e alopecia cicatricial podem permanecer mesmo após controle inflamatório.⁹ Portanto, em um artigo cujo objetivo é correlacionar manifestações dermatológicas e atividade sistêmica, é essencial não misturar dano acumulado com atividade atual. Essa distinção aumenta a qualidade metodológica da discussão e evita conclusões equivocadas, como afirmar que todo paciente com lesão cutânea extensa tem necessariamente doença sistêmica ativa.

A literatura também demonstra impacto relevante das manifestações cutâneas na qualidade de vida. Lesões em áreas visíveis, como face e couro cabeludo, associam-se a estigma, prejuízo psicossocial, ansiedade, sintomas depressivos e redução da autoestima.^{2,5,7} Mesmo quando não há atividade sistêmica grave, o dano cutâneo permanente pode produzir morbidade significativa. Esse ponto amplia a discussão para além da correlação biológica: manifestações dermatológicas têm valor diagnóstico, prognóstico, terapêutico e psicossocial. Logo, sua avaliação não deve ser secundarizada na prática reumatológica ou clínica.

Do ponto de vista terapêutico, a correlação entre pele e atividade sistêmica justifica abordagem integrada. Medidas gerais, como fotoproteção rigorosa, cessação do tabagismo, revisão de medicamentos associados a LECS induzido por drogas e reposição de vitamina D quando indicada, constituem base do manejo.^{2,7,9} Lesões localizadas podem ser tratadas com corticosteroides tópicos ou inibidores de calcineurina, enquanto doença extensa, recorrente ou refratária frequentemente exige antimaláricos, especialmente hidroxiquina.^{2,7,9}

A resposta terapêutica também pode informar atividade. Pacientes com manifestações cutâneas associadas a atividade sistêmica podem necessitar de imunossupressores ou biológicos conforme o órgão envolvido e a gravidade. Revisões recentes destacam terapias emergentes, como belimumabe, anifrolumabe, litifilimabe, deucravacitinibe e enpatoran, refletindo a transição para abordagens guiadas por vias imunológicas específicas.⁹ Essa perspectiva é relevante para a discussão porque reforça que a pele pode servir como desfecho mensurável em ensaios clínicos e como marcador prático de resposta terapêutica.

A análise comparativa dos artigos permite propor uma hierarquia clínica de risco sistêmico. O LECA, especialmente rash malar recente e fotoinduzido, aparece como manifestação mais associada à atividade sistêmica. O LECS ocupa posição intermediária, com forte associação sorológica e fotossensibilidade, podendo coexistir com LES, mas frequentemente com curso sistêmico mais brando. O LECC localizado apresenta menor correlação sistêmica imediata, porém maior risco de dano cutâneo permanente. Já as lesões inespecíficas — especialmente vasculite, alopecia, úlceras, fenômeno de Raynaud e fotossensibilidade — devem ser interpretadas como potenciais marcadores de atividade sistêmica, sobretudo quando surgem de forma nova ou associadas a alterações laboratoriais.¹⁻⁹

Essa hierarquia, contudo, não deve ser aplicada de forma rígida. A coexistência de subtipos

cutâneos em um mesmo paciente é possível, e a evolução temporal pode modificar o risco. Stull, Sprow e Werth⁵ relatam que uma proporção de pacientes pode apresentar mais de um tipo de lúpus cutâneo, o que dificulta classificações simplistas. Assim, o valor prognóstico das lesões dermatológicas depende do conjunto clínico: subtipo, extensão, temporalidade, atividade inflamatória, dano, sintomas sistêmicos, sorologia, complemento, urina e função renal.

Também é importante considerar as limitações dos estudos analisados. Parte das evidências deriva de revisões narrativas ou estudos transversais, que são úteis para síntese clínica, mas não definem causalidade. O estudo de Brahmanti, Wahono, Pratama, Rahman, Suhendra, Rizky e Mukti⁸, embora relevante por quantificar associação entre lesões cutâneas e Mex-SLEDAI, incluiu amostra limitada e população específica, o que pode restringir a generalização dos achados.⁸ O estudo de Ker, Teske, Feng, Chong e Werth⁹, por sua vez, contribui com análise longitudinal por CLASI, mas avalia principalmente curso cutâneo, não necessariamente atividade sistêmica em todos os desfechos.⁹ Portanto, a discussão deve reconhecer que a correlação entre pele e sistema é consistente, mas heterogênea, dependente do subtipo e ainda carente de estudos prospectivos maiores.

Apesar dessas limitações, os achados são clinicamente coerentes e convergentes. As manifestações dermatológicas do lúpus funcionam como marcadores acessíveis de atividade imunológica, com valor especial em contextos de acompanhamento longitudinal. A presença de rash malar, LECS, fotossensibilidade, alopecia, vasculite e úlceras deve estimular investigação de atividade sistêmica por meio de exame clínico completo, hemograma, função renal, urina tipo I, proteinúria, complemento, anti-dsDNA e demais autoanticorpos conforme o fenótipo. Já lesões discoides cicatriciais devem ser avaliadas com foco em atividade local, dano acumulado, risco de alopecia definitiva e necessidade de prevenção de sequelas.

Em síntese, os resultados indicam que existe correlação relevante entre manifestações dermatológicas e atividade sistêmica no lúpus, mas essa correlação não é uniforme. O maior risco sistêmico se concentra em manifestações agudas, subagudas e inespecíficas associadas a atividade inflamatória, enquanto formas crônicas localizadas tendem a expressar mais dano cutâneo do que atividade sistêmica. Essa distinção é fundamental para orientar diagnóstico, estratificação de risco, seguimento e tratamento. A pele, portanto, deve ser interpretada como interface clínica entre inflamação local e doença sistêmica, sendo indispensável para o reconhecimento precoce de atividade, prevenção de dano e individualização do cuidado no lúpus eritematoso.

CONCLUSÃO

A análise integrada deste estudo permite concluir que as manifestações dermatológicas do lúpus eritematoso funcionam como um verdadeiro “órgão sentinela”, onde a morfologia e a cronologia das lesões oferecem subsídios valiosos para prever o comportamento sistêmico da doença. Essa correlação, contudo, é heterogênea: enquanto o lúpus cutâneo agudo (como o rash malar) e as manifestações inespecíficas (como vasculites e alopecia) possuem forte associação com a atividade sistêmica e escores elevados no Mex-SLEDAI, a forma crônica tende a um curso limitado à pele, embora com maior potencial de dano cicatricial irreversível.

A investigação evidenciou que marcadores laboratoriais e imunológicos — incluindo o perfil de autoanticorpos (anti-dsDNA e anti-Ro/SSA) e o consumo de complemento — qualificam essa correlação, ajudando o clínico a diferenciar a atividade inflamatória aguda de danos teciduais acumulados. Dessa forma, a identificação precoce desses padrões e o uso de instrumentos validados como o CLASI são indispensáveis para a estratificação de risco e para o manejo terapêutico oportuno, mitigando também o impacto psicossocial desfigurante das lesões.

Por fim, ressalta-se que o acompanhamento longitudinal é imperativo, visto que o fenótipo clínico do paciente pode transitar entre os subtipos ao longo do tempo. As limitações metodológicas da literatura atual sugerem a necessidade de novas pesquisas prospectivas para refinar os fatores preditivos de progressão sistêmica. Em suma, a integração interdisciplinar entre a dermatologia e a reumatologia consolida-se como o pilar central para antecipar o envolvimento de órgãos internos e otimizar o prognóstico global do paciente lúpico.

REFERÊNCIAS

1. Fijałkowska A, Kądziała M, Żebrowska A. The Spectrum of Cutaneous Manifestations in Lupus Erythematosus: A Comprehensive Review. *J Clin Med* [Internet]. 2024 Abr 21 [Citado em 15 abr 2026]; 13(8): 2419. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13082419>. DOI: 10.3390/jcm13082419.
2. Vale ECS, Garcia LC. Cutaneous Lupus Erythematosus: A Review of Etiopathogenic, Clinical, Diagnostic and Therapeutic Aspects. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2023 Mar 01 [Citado em 15 abr 2026]; 98(3): 355-372. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.09.005>. DOI: 10.1016/j.abd.2022.09.005.
3. Stull C, Sprow G, Werth VP. Cutaneous Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: A Review for the Rheumatologist. *J Rheumatol* [Internet]. 2023 Jan 01 [Citado em 15 abr 2026]; 50(1): 27-35. Disponível em: <https://doi.org/10.3899/jrheum.220089>. DOI: 10.3899/jrheum.220089.
4. Maz MP, Kahlenberg JM. Cutaneous and Systemic Connections in Lupus. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2020 Nov 01 [Citado em 15 abr 2026]; 32(6): 583-589. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000739>. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000739.
5. Filotico R, Mastrandrea V. Cutaneous lupus erythematosus: clinico-pathologic correlation. *G Ital Dermatol Venereol* [Internet]. 2018 Abr [Citado em 15 abr 2026]; 153(2): 216-229. Disponível em: <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.18.05929-1>. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.05929-1.
6. Elmgren J, Nyberg F. Clinical aspects of cutaneous lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 Jan 09 [Citado em 15 abr 2026]; 9: 984229. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.984229>. DOI: 10.3389/fmed.2022.984229.
7. Childs BA, Merola JF. What's New in Cutaneous Lupus Erythematosus: Guidelines, Biologics, and Beyond. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet]. 2026 Jan [Citado em 15 abr 2026]; 19(1): 17-26. Disponível em: https://jcadonline.com/wp-content/uploads/JCAD_Jan2026_Childs.pdf.
8. Brahmani H, Wahono CS, Pratama MZ, Rahman PA, Suhendra RB, Rizky AN, Mukti NH. Association of the Spectrum of Cutaneous Lupus Erythematosus with Disease Activity and Systemic Manifestations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Mediterr J Rheumatol* [Internet]. 2024 Mar [Citado em 15 abr 2026]; 35(1): 143-149. Disponível em: <https://doi.org/10.31138/mjr.200423.aos>. DOI: 10.31138/mjr.200423.aos.
9. Ker KJ, Teske NM, Feng R, Chong BF, Werth VP. Natural history of disease activity and damage in patients with cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 Dez 01 [Citado em 15 abr 2026]; 79(6): 1053-1060. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.040>. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.040.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

MATHEUS HENRIQUE BERNARDES DANIEL

5ª Avenida, s/n, esq. com a Rua 235, no Setor Leste Universitário, Goiânia/GO, Brasil.

E-mail: matheus.bernardes@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores:

Matheus Henrique Bernardes Daniel - <http://lattes.cnpq.br/9944420656632925> - <https://orcid.org/0009-0006-7389-5572>

Suzan Kelly Macedo - <http://lattes.cnpq.br/3855119143627159> - <https://orcid.org/0009-0004-8978-7387>

Laura de Souza Alves - <http://lattes.cnpq.br/1394944906333462> - <https://orcid.org/0009-0002-7690-2329>

Wittor Eduardo Marçal Martins - <http://lattes.cnpq.br/4224715754884719> - <https://orcid.org/0009-0002-7690-2329>

Jules Rimet Borges - <http://lattes.cnpq.br/3341697599804659> - <https://orcid.org/0000-0002-2215-3281>

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti Magri

Recebido: 24/08/26. Aceito: 27/08/26. Publicado em: xx/10/2026.