

AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

Augusto Ribeiro Nunes

Yasmin Cota Nonato

**LÚPUS ESCLERODERMIFORME LINEAR – relato
de caso e revisão de literatura**

IPATINGA - MG

2024

Augusto Ribeiro Nunes
Yasmin Cota Nonato

**LÚPUS ESCLERODERMIFORME LINEAR – relato
de caso e revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Afya
Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como
requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof. orientador: Ismael Alves Rodrigues Junior

IPATINGA - MG

2024

LÚPUS ESCLERODERMIFORME LINEAR – relato de caso e revisão de literatura

Augusto Ribeiro Nunes¹, Yasmin Cota Nonato¹, **Ismael Rodrigues Alves Junior**²

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

Resumo

Introdução: o lúpus eritematoso (LE) é uma patologia inflamatória de origem autoimune que possui manifestações clínicas variadas, podendo ser específicas ou inespecíficas. Baseado nestas manifestações, o lúpus pode ser dividido em dois principais tipos, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e lúpus eritematoso cutâneo (LEC). Deste modo, o lúpus eritematoso cutâneo causa lesões dermatológicas, e fundamentando-se nelas, podem ser subdivididos três tipos de LEC: agudo (LECA), subagudo (LECSA) e crônico (LECC). Todos os três tipos de LEC possuem diferentes formas de apresentação, entretanto, o LECC possui uma variante rara, que é pouco discutida e relatada, o lúpus esclerodermiforme linear, uma forma atípica de LECC que tem como seu principal diagnóstico diferencial a esclerodermia linear. **Objetivo:** relatar o caso de uma paciente portadora de lúpus eritematoso esclerodermiforme linear e revisar a literatura sobre lúpus eritematoso cutâneo e principais diagnósticos diferenciais. **Método:** trata-se de um relato de caso com revisão descritiva de literatura. O relato de caso foi realizado a partir da análise de cópias de prontuários e exames de imagem e histopatológicos da paciente. A revisão de literatura foi realizada por meio de pesquisa de artigos publicados nas bases de dados SciELO e PubMed, além de revistas científicas como Anais Brasileiros de Dermatologia, publicados nos últimos 50 anos, em vista da baixa quantidade de publicações sobre o tema “lúpus eritematoso esclerodermiforme linear”. **Relato de caso:** menina, oito anos de idade, com lesão cutânea esclero-atrófica linear ao longo de membro superior direito. A hipótese clínica inicial foi esclerodermia linear. Biópsia em dorso de mão evidenciou características de lúpus cutâneo e esclerodermia. Imunofluorescência direta (IFD) evidenciou depósitos granulares de IgG, IgA, IgM, C3 e fibrinogênio na zona da membrana basal. **Conclusão:** A coexistência de lúpus eritematoso cutâneo crônico e esclerodermia linear é uma condição rara e exige diagnóstico preciso. No caso relatado, a paciente apresentava características clínicas de morfeia linear e a biópsia indicou uma forma atípica de LECC.

Palavras-chave: Lúpus esclerodermiforme linear. Lúpus eritematoso cutâneo. Esclerodermia linear. Morfeia. Síndrome de sobreposição.

Introdução

O lúpus eritematoso (LE) é uma doença autoimune que possui diversas manifestações clínicas, as quais podem ser específicas e inespecíficas. As apresentações são o lúpus eritematoso cutâneo (LEC), com acometimento restrito a pele e o lúpus eritematoso sistêmico (LES), uma doença crônica e inflamatória caracterizada por resposta imune exacerbada aos constituintes celulares, acometendo órgãos e sistemas, havendo assim, um prognóstico amplo (Ribeiro, 2020).

Em 1846, Ferdinand von Hebra caracterizou dois tipos distintos de lesões no lúpus eritematoso (LE), manifestações cutâneas em forma de disco e outras menores e que se convergiam. Além disso, foi o responsável por introduzir o termo "borboleta" para descrever o eritema malar (Carvalho *et al.*, 2019).

O acometimento cutâneo é uma das manifestações mais comuns do lúpus eritematoso sistêmico (LES), sendo que as lesões dermatológicas incidem em cerca de 3:4 pacientes com a forma sistêmica ao longo da vida (Hochberg, 2016). Assim, conforme as características clínicas e histológicas das lesões, o lúpus eritematoso cutâneo (LEC) é subdividido em três tipos, os quais podem estar presentes simultaneamente em um indivíduo: lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECSA) e lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) (Azulay *et al.*, 2021).

O lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA) representa 15% dos casos de LEC e está associado ao LES, podendo ser classificado como localizado ou generalizado (Vale; Garcia, 2023). A manifestação cutânea aguda mais comum na forma localizada é o eritema malar ou eritema em "asa de borboleta", acometendo até 60% dos indivíduos e sendo altamente fotossensível. Em sua forma generalizada, conhecida como eritema maculopapular ou dermatite lúpica fotossensível, se manifesta como erupção exantematosa ou morbiliforme generalizada (Moreira; Shinjo, 2023).

A forma subaguda corresponde a 8% dos casos de LEC, tendo uma duração mais prolongada que o LECA e extremamente sensível a fotoexposição (Vale; Garcia, 2023). As particularidades da doença definem-se pelo aparecimento inicial dos sintomas com pápulas eritematosas e ligeiramente descamativas, as quais

podem evoluir para placas psoriasiformes ou placas eritematosas anulares com esbranquiçamento central e descamação periférica (Sampaio *et al.*, 2021).

No LECC, a patologia também pode estar relacionada a exposição solar, porém, com menor influência do que o observado no LECSA e no LECA. Nesta forma, percebe-se uma menor associação com a patologia em sua forma sistêmica, sendo uma manifestação exclusivamente cutânea, na maioria dos pacientes (Hochberg, 2016). Existem diversos padrões de LE cutâneo crônico, como LE hipertrófico ou verrucoso, paniculite lúpica entre outras apresentações raras, porém, a forma mais típica e comum de LECC é a discoide clássica, a qual apresenta lesões eritematosas, aderentes, bem demarcadas e com descamação, em formatos ovalados (Wolff, 2019).

A esclerodermia é uma patologia não muito rara, definida principalmente por espessamento cutâneo, podendo possuir manifestações sistêmicas ou apenas dermatológicas (Sampaio *et al.*, 2021). Sua principal apresentação é a esclerodermia localizada, que afeta majoritariamente a face, tronco e parte distal dos membros superiores e/ou inferiores, possuindo uma etiologia desconhecida (Moreira; Shinjo, 2023). As manifestações clínicas cutâneas presentes consistem em esclerose cutânea e fenômeno de Raynaud, podendo ter como um dos seus padrões de acometimento, a forma de esclerodermia linear (Wolff, 2019).

As síndromes de sobreposição podem ser descritas como a coexistência de múltiplas patologias diferentes do tecido conjuntivo em um indivíduo (Schwartz; Magro, 2020). Deste modo, a existência simultânea de lesões lineares típicas de esclerodermia e lúpus eritematoso cutâneo crônico caracteriza uma manifestação de uma síndrome de sobreposição rara categorizada como “lúpus eritematoso esclerodermiforme linear” (Julià *et al.*, 2008).

Assim, por se tratar de uma doença rara e de manifestações pouco conhecidas, é necessária a produção de dados e revisão da literatura com o intuito de difundir o diagnóstico, tratamento e formas de apresentação. Este trabalho visa relatar um caso de LECC associado a esclerodermia linear, além dos principais aspectos envolvendo a etiopatogenia, dados clínicos e terapêuticos do lúpus eritematoso cutâneo, visando elucidar a importância do conhecimento acerca da patologia descrita e difundir informações sobre a coexistência do lúpus eritematoso cutâneo crônico com a esclerodermia linear.

Método

O presente estudo trata-se de um relato de caso com revisão de literatura descritiva. A pesquisa foi autorizada pela paciente mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice A), permitindo assim a divulgação do caso, além de ter se disponibilizado a responder quaisquer dúvidas relacionadas à pesquisa. Os dados da paciente foram obtidos por meio de cópia do prontuário disponibilizada pela própria paciente, além de cópia de resultados de exames clínicos e histopatológicos prévios da mesma, visando obter informações acerca da história clínica pregressa da patologia e sua evolução.

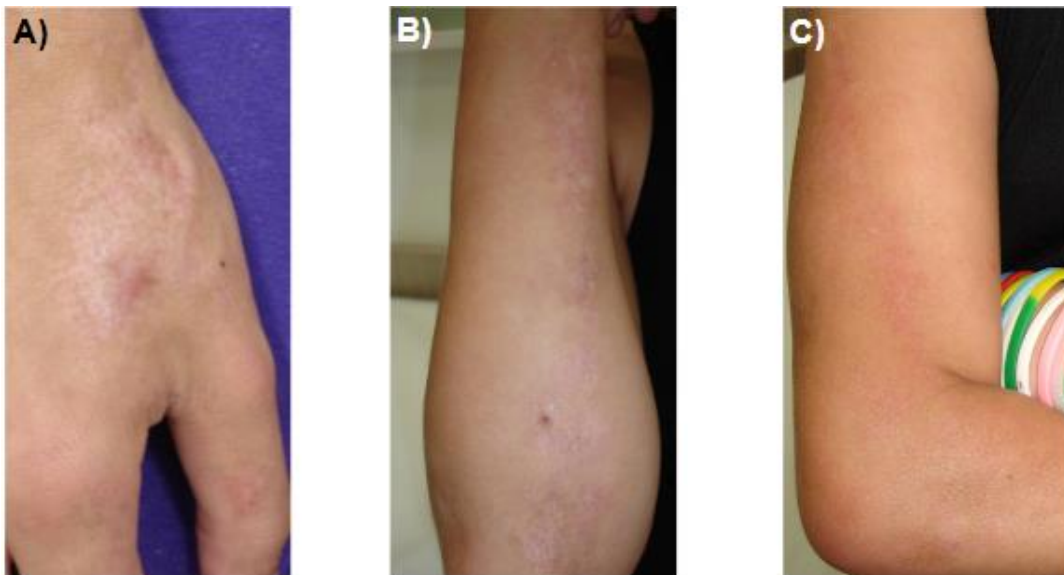
Os artigos utilizados no estudo estão compreendidos entre o período de 1976 - 2024, tendo em vista a baixa quantidade de publicações sobre o tema “lúpus esclerodermiforme linear”. Ademais, os artigos foram selecionados nas bases de dados PubMed, SciELO e em revistas conceituadas como Anais Brasileiros de Dermatologia, usando os seguintes termos chave: Lúpus; Eritematoso; Esclerodermiforme; Linear; Cutâneo; Crônico; Subagudo; Agudo; Esclerodermia; Morfeia; e assim fazendo associações das palavras chaves da seguinte forma: “lúpus AND cutâneo”, “morfeia AND linear”; “esclerodermia AND linear”; “lúpus AND cutâneo AND crônico”; “lúpus AND cutâneo AND subagudo”; “lúpus AND cutâneo AND agudo”; “lúpus AND esclerodermiforme AND linear”; “lúpus AND morfeia AND linear”.

Relato do caso

Menina, de oito anos de idade, apresentava, desde os dois anos, lesão cutânea esclero-atrófica linear, que se estendia, de forma contínua, da região escapular direita ao dorso da mão direita (figura 1). Braço e antebraço direitos apresentavam ambos circunferência 2,0 cm menor que a medida do lado contralateral livre de lesões. A hipótese clínica inicial foi esclerodermia linear. Realizou-se biópsia em dorso de mão que evidenciou epiderme com áreas de atrofia, hiperqueratose e degeneração vacuolar da basal associada a agressão linfocitária; espessamento hialino da membrana basal (PAS e prata); derme apresentando fibrose difusa com espessamento de fibras colágenas / esclerose e discreto infiltrado inflamatório linfo-plasmocitário perivascular (trícromico de Gomori); atrofia de anexos epidérmicos e redução do coxim adiposo perianexial.

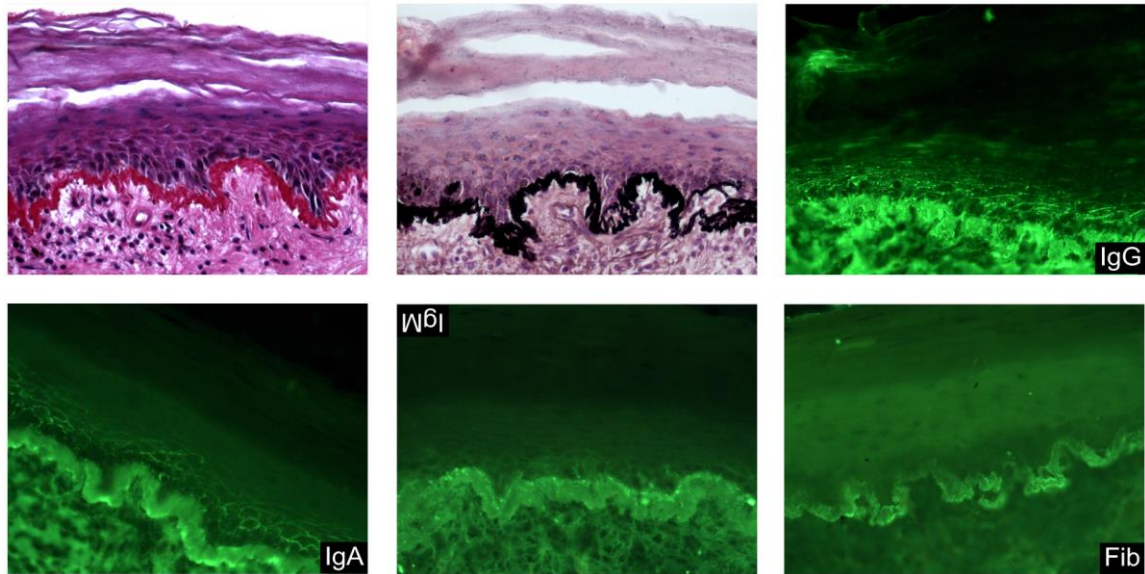
Imunofluorescência direta (IFD) evidenciou depósitos Após a análise dos resultados dos exames solicitados, foi estabelecido o diagnóstico de lúpus eritematoso cutâneo crônico, com características morfofisiológicas semelhantes à esclerodermia linear. Foi administrado hidroxicloroquina durante seis meses após o diagnóstico, porém, a mãe da paciente optou por interromper o tratamento devido possíveis efeitos adversos, incluindo o receio de retinopatia. Durante os dez anos de acompanhamento clínico e laboratorial, os anticorpos específicos para lúpus eritematoso sistêmico (LES) foram monitorados anualmente, sem resultados positivos. Dessa forma, foi observado que a patologia não evoluiu para a forma sistêmica.

Figura 1 – A) Lesão em dorso de mão direita. B) Lesão linear em antebraço direito, contínua à lesão mostrada em “A”. C) Lesão linear em braço direito, contínua à lesão mostrada em “B”.



Fonte: Os autores

Figura 2 – A) PAS 400x. B) Impregnação pela prata 400x. C) IFD IgG 400x. D) IFD IgA 400x. E) IFD IgM 400x. F) IFD Fibrinogênio 400x.



Fonte: Os autores

Revisão da literatura

Lúpus Eritematoso (LE) é uma doença inflamatória autoimune com aspecto clínico variado, a qual pode se apresentar de forma sistêmica (LES) ou se restringir ao acometimento cutâneo (Gilliam; Sontheimer, 1982; Aringer *et al.*, 2019). O LE cutâneo (LEC), pode se manifestar como uma das sintomatologias do lúpus eritematoso sistêmico ou exclusivamente como lesões dermatológicas com padrões evolutivos, sorológicos e histopatológicos variados (Hejazi; Werth, 2016; Kuhn; Wenzel; Bijl, 2016; Stannard; Kahlberg, 2016). Diante desses achados, é possível distinguir e classificar o LEC em alguns subtipos principais: agudo (LECA), subagudo (LECS) e crônico (LECC) (Okon; Werth, 2013).

Gilliam e Sontheimer (1982) definiram as manifestações cutâneas específicas e inespecíficas do LE, de acordo com a presença ou ausência da dermatite de interface dermoepidérmica ao exame histopatológico. As apresentações específicas evidenciaram esse padrão ao exame e foram consideradas exclusivas do LEC, independente de LES associado, sendo subdivididas em LECA, LECS e LECC. As apresentações inespecíficas estão relacionadas às demais lesões cutâneas referentes ao LES.

A incidência de manifestações cutâneas associadas ao LES é de cerca de 3:4 ao longo da evolução da doença sistêmica. Porém, em diversas circunstâncias, as

lesões cutâneas se expressam como os primeiros sinais do LES (em aproximadamente 25% dos pacientes). Saber diagnosticar precisamente os subtipos de LEC é fundamental, uma vez que alguns têm maior predisposição de evolução para a forma sistêmica (Hochberg, 2016).

Em uma pesquisa realizada por Durosaro *et al.* (2009), 12 % dos pacientes com LEC desenvolveram LES em cerca de 8 anos. Deste modo, percebeu-se que o padrão de evolução de LEC para a forma sistêmica depende diretamente do subtipo associado e do tempo de diagnóstico da patologia, uma vez que ao reconhecer o subtipo, o manejo adequado pode frear a progressão para o LES. LECA é comumente relacionado ao envolvimento sistêmico, ao passo que este é menos observado na variante LECC, especialmente no subtipo discoide.

A associação entre a suscetibilidade genética e os fatores ambientais pode contribuir para o desenvolvimento de LES e de LEC. Nesse sentido, observa-se que, dentre as múltiplas causas dessas patologias, a exposição à radiação ultravioleta (RUV), o uso de certos medicamentos e o tabagismo, representam envolvimento na desregulação da resposta imune inata e adaptativa de indivíduos com predisposição genética nas duas patologias. Além disso, esses estímulos externos podem favorecer mutações no DNA que desencadeiam uma resposta inflamatória imunomediada (Little; Vesely, 2020 *apud* Vale; Garcia, 2023).

O uso de diversos medicamentos, entre eles anti-hipertensivos e antifúngicos, é considerado um fator predisponente importante para LEC, principalmente para o subtipo agudo (Garelli *et al.*, 2020). Ademais, os hormônios sexuais podem representar um papel crucial na patogênese do LES. Em contrapartida, a influência hormonal no LEC, principalmente na variante discoide, parece ser menos significativa, uma vez que não se observa piora importante no quadro em mulheres grávidas ou em uso de anticoncepcional oral (Li *et al.*, 2020 *apud* Vale; Garcia, 2023).

LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO AGUDO

O Lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA) é uma subclassificação de LEC que possui dois padrões de apresentação, o localizado e o generalizado. No LECA localizado, a radiação ultravioleta (RUV) é um fator indutor das lesões eritematosas, comumente chamadas de “rash malar”, as quais se manifestam por eritema malar e

nasal e edema, poupando o sulco nasolabial (Sampaio *et al.*, 2021). Em seu subtipo generalizado, apresenta-se na forma de lesões papulares ou urticariformes, eritematosas e isoladas em região da face, além de dorso das mãos, nos braços e no V do pescoço (Wolff, 2019).

LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO SUBAGUDO

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS) é um subtipo de LEC extremamente associado à RUV. Apresenta dois padrões de lesões de placas eritematosas com vesículas, bolhas e crostas, definidas como anulares policíclicas ou papuloescamosas psoriasiformes, com a possibilidade de coexistência. Essas lesões são confluentes e podem ser menos edematosas que no LECA, com acometimento preferencial em regiões fotoexpostas como pescoço, tronco e membros superiores e, na maioria das vezes, poupa a região central da face. Frequentemente solucionam-se sem deixar cicatrizes, mas os casos mais alarmantes têm maior predisposição a hipocromias residuais (Vale; Garcia, 2023).

LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO CRÔNICO

Lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) é a forma mais comum de LEC e apresenta mais de 20 subtipos, sendo a discoide (LED) a manifestação clássica (Garcia *et al.*, 2023). A prevalência é significativamente maior entre mulheres, especialmente na faixa etária jovem-adulta, com uma proporção de 2:1 em relação ao sexo masculino. Pode ser induzido pela radiação ultravioleta, embora em intensidade inferior à observada no LECA e no LECS. As lesões podem persistir por períodos que variam de meses a anos. Em geral, a condição é assintomática, mas em alguns casos pode haver prurido ou ardência leve (Wolff, 2019).

LED

As lesões do lúpus eritematoso discoide (LED) são caracterizadas por placas eritemato-infiltradas, endurecidas à palpação, que evoluem com ceratose, atrofia e discromia, com centro hipocrômico e bordas hipercrômicas (Vale; Garcia, 2023). O padrão de acometimento pode ser dividido em localizado, com lesões na cabeça e região da face, ou disseminado, afetando a pele de regiões acima e abaixo do pescoço (Wenzel, 2019).

LE HIPERTRÓFICO / VERRUCOSO

O LE hipertrófico ou verrucoso, é uma rara subdivisão do LECC, a qual se manifesta com lesões eritematosas, em formato de pápulas ou nódulos, com superfície ceratósica e verrucosa, acometendo predominantemente as regiões extensoras dos braços, além da face e tronco superior. Além disso, pode haver a existência simultânea de lesões discoides típicas, caracterizando uma subclassificação conhecida como LED crônico hipertrófico (Vale; Garcia, 2023).

LE TÚMIDO

Previamente descrito como uma subdivisão de LECC, o LE túmido atualmente se caracteriza como lúpus eritematoso cutâneo intermitente (LECI) em razão de seu padrão clínico, que apresenta períodos de remissões e recidivas (Vale; Garcia, 2023). Manifesta-se com placas ou pápulas eritemato-violáceas infiltrativas, não descamativas, que predominam em áreas fotoexpostas e tendem a ter resolução espontânea sem deixar cicatrizes ou regiões atróficas (Sampaio *et al.*, 2021).

LÚPUS COMEDONIANO

Lúpus comedoniano (LC) é uma variante incomum de LECC, que acomete principalmente mulheres de 30 a 40 anos de idade e se manifesta clinicamente por comedos, cistos, pápulas eritematosas e cicatrizes puntiformes em regiões fotoexpostas, podendo haver coexistência de lesões características de LED, fator este que ajuda na distinção de outras patologias acneiformes (Garcia, 2023).

LE PÉRNIO

LE pérnio é outra rara subclassificação de LECC, que se assemelha à perniose, apresentando lesões nodulares ou placas eritemato-violáceas ou azuladas, sendo desencadeadas por exposição ao frio e usualmente localizando-se em área da face (nariz e região malar), orelhas e dedos das mãos e pés (Azulay *et al.*, 2021).

PANICULITE / LE PROFUNDO

Lúpus eritematoso paniculite ou profundo (LEP) é uma atípica variante de LECC, caracterizada pela formação de dolorosos nódulos ou placas endurecidas nas

camadas cutânea e subcutânea, afetando principalmente membros superiores, inferiores e região malar da face, podendo haver associação com outras formas de LEC, como o LED (Ribeiro *et al.*, 2017). As lesões costumam deixar áreas de depressão lipoatróficas na região subcutânea e cursam com períodos de exacerbação e remissão (Schwartz; Magro, 2020).

LE MUCOCUTÂNEO

Lúpus eritematoso mucocutâneo é uma subclassificação de LECC, a qual acomete as mucosas, frequentemente manifestando-se por meio de úlceras orais, placas e lesões discoides (Wenzel, 2019). Sua apresentação clássica se dá por meio de placas enantematosas, com pápulas ceratóticas, presença de atrofia ou erosão no centro e ceratose radiada ou reticulada nas bordas, sendo comumente encontradas na mucosa oral, entretanto, também pode se manifestar nas mucosas nasais, genitais e anais (Vale; Garcia, 2023).

LE LÍQUEN PLANO-SÍMILE

Esta rara variante de LECC, é caracterizada como uma síndrome de sobreposição de duas dermatoses, lúpus eritematoso cutâneo e líquen plano. Refere-se a uma condição de evolução crônica, manifestada através de placas que acometem predominantemente extremidades dos membros superiores e com menor incidência em membros inferiores, face e tronco. As lesões são dolorosas, vermelho-azuladas, com presença de escamas e atrofia central, podendo se apresentar também com características hipertróficas (Vale; Garcia, 2023).

ESCLERODERMIA

É um distúrbio do tecido conjuntivo, dividido em esclerose sistêmica (ES) e esclerodermia localizada, também denominada morfeia. A ES se subdivide em esclerose sistêmica localizada (ESL) e esclerose sistêmica difusa (ESD). Morfeia possui várias subclassificações e não correlaciona com a forma sistêmica (Wolff, 2019).

ESCLERODERMIA LOCALIZADA OU MORFEIA

É descrita como uma dermatopatologia com lesões fibróticas e espessadas. Os achados histopatológicos são semelhantes aos encontrados na ES, porém, o acometimento é limitado à derme e ao tecido subcutâneo e geralmente não está associada ao fenômeno de Raynaud. (Azulay *et al.*, 2021).

No exame histopatológico da lesão, é possível observar na fase ativa, uma região composta por infiltrados inflamatórios (linfócitos, células plasmáticas, histiócitos e eosinófilos) próximos aos anexos cutâneos e aos vasos que, usualmente, se estendem aos septos da hipoderme. Observa-se edema endotelial e lúmen estreito. Na fase inativa, ocorre atrofia da camada epidérmica, perda dos anexos cutâneos e, com a progressão da doença, aumento da deposição de colágeno paralelo à junção dermoepidérmica, com rara inflamação. Associa-se a avaliação clínica aos achados histopatológicos para o correto diagnóstico (Florez-Pollack; Kunzler; Jacobo, 2018).

MORFEIA EM PLACAS

As lesões se apresentam em formato oval e surgem, inicialmente, com aspecto eritematoso, evoluindo para uma coloração esbranquiçada mais endurecida. Na fase ativa, apresenta um halo purpúreo, o qual circunda a área fibrosante. Durante o curso dessa patologia, pode ser observado a queda de pelos e atrofia de anexos cutâneos na região acometida, além de hipopigmentação e hiperpigmentação (Kreuter *et al.*, 2016).

EM GOTAS (GUTATA)

Pequenas lesões escleróticas e hipocrômicas associadas à dilatação de região folicular (Rodríguez-Salgado, García-Romero; 2019).

GENERALIZADA

A morfeia generalizada possui um padrão de múltiplas lesões (mais de 3 placas) com, no mínimo, 3 cm de diâmetro, acometendo mais de 2 locais anatômicos (García-Vázquez; Guillen-Climent; Quiles, 2019).

ATROFODERMIA DE PASINI E PIERINI

As lesões características deste subtipo são ovaladas ou arredondadas e o acometimento preferencial é o tronco. Não costuma apresentar sintomas apesar de possuir início eritematoso. A atrofia conjuntiva pode alcançar os músculos, porém, diferente da morfeia em placas, a esclerose é restrita e bem delimitada e não prejudica o sistema nervoso autônomo (Azulay *et al.*, 2021).

MORFEIA BOLHOSA

A morfeia bolhosa é uma forma extremamente rara de EL com lesões bolhosas características na camada subepitelial da pele, que acometem preferencialmente nas extremidades dos membros inferiores. O padrão bolhoso é atribuído à obstrução linfática (Papara *et al.*, 2023).

MORFEIA PROFUNDA

De acordo com Azulay *et al.* (2021), neste subtipo as lesões se manifestam como placas difusas e escleróticas aderidas a planos profundos da derme. Apresentam discromia e podem em alguns casos, calcificar, gerando osteoma cutis profundo. As formas de apresentação dessa patologia incluem morfeia profunda, a variante linear, morfeia subcutânea (paniculite), fasciite eosinofílica (síndrome de Shulman) e morfeia pan-esclerótica incapacitante infantil.

MORFEIA LINEAR OU EM FAIXA

A esclerodermia linear é caracterizada por lesão em linha ou faixa, que pode comprometer a derme e os tecidos subjacentes. Essa forma é a mais comum de EL em crianças e adolescentes, representando entre 40% e 65% dos casos (Papara *et al.*, 2023). Os locais mais acometidos costumam ser os membros inferiores e logo em seguida, os membros superiores (Azulay *et al.*, 2021).

EN COUP DE SABRE (EM GOLPE DE SABRE)

As lesões lineares de EL quando acometem a região frontal e couro cabeludo, são denominadas “en coup de sabre”, pois possuem características morfológicas que se assemelham a cicatrizes de um trauma cortante (Glaser *et al.*, 2019). Nesta

condição pode haver complicações oculares e impacto neurológico (Azulay *et al.*, 2021).

SÍNDROME DE SOBREPOSIÇÃO

A coexistência de duas ou mais doenças do tecido conjuntivo em um paciente pode ser chamada de síndrome de sobreposição. Alguns exemplos de doenças do tecido conjuntivo incluem lúpus eritematoso, esclerodermia, artrite reumatóide, polimiosite/dermatomiosite, síndrome de Sjögren, síndrome de Churg-Strauss, entre outros (Iaccarino *et al.*, 2013). As síndromes de sobreposição podem ser classificadas em três tipos baseando-se nos gêneros das patologias envolvidas, em que o tipo 1 apresenta uma sobreposição entre duas doenças sistêmicas, o tipo 2 entre uma doença sistêmica e uma cutânea e o tipo 3 entre duas patologias cutâneas (Schwartz; Magro, 2020). Pacientes com síndrome de sobreposição cutânea respondem a antimaláricos, corticoides tópicos e sistêmicos, tratamento semelhante ao de LEC (Pascucci; Lynch; Fazel, 2016).

LÚPUS ERITEMATOSO ESCLERODERMIFORME LINEAR

Julià *et al.* (2008), definiu lúpus eritematoso esclerodermiforme linear como uma rara síndrome de sobreposição de tipo 3 envolvendo LECC e esclerodermia linear (morfeia linear). Existem poucos relatos sobre esta distinta patologia, todavia, pode-se observar fatores em comum entre os casos descritos, como: coexistência de características clínicas e histopatológicas de LECC e esclerodermia localizada na mesma lesão além de uma apresentação linear que segue as linhas de Blaschko (Julià *et al.* 2008). Acredita-se que as linhas de Blaschko refletem a migração das células epidérmicas durante o período de embriogênese, existindo alta relação com mosaicismo genético da derme (Khelifa *et al.*, 2011; Zannotti; Soirefmann; Cestari, 2012).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de LES é determinado pela sintomatologia e acometimento dos demais sistemas, englobando análises laboratoriais e sorológicas. Em contrapartida, o exame histopatológico da biópsia da lesão e as características morfofisiológicas auxiliam na identificação do LEC (Hochberg, 2016).

Segundo Okon e Werth (2013), a biópsia da lesão é essencial para o diagnóstico de lúpus eritematoso cutâneo, enquanto a imunofluorescência direta (IFD) e os exames sorológicos têm utilidade limitada. Porém, a presença de imunoglobulinas à imunofluorescência direta quando há suspeita diagnóstica de LEC, contribui para a exclusão de dermatopatias com achados similares (Hochberg, 2016).

PROGRESSÃO DE LEC PARA LES

Aproximadamente 1/4 dos pacientes com LEC podem evoluir para a sua forma sistêmica dentro da primeira década desde o diagnóstico da doença, sendo mais prevalentes no sexo feminino. No entanto, os indivíduos que evoluem para LES geralmente apresentam manifestações mais brandas, com raras complicações dos sistemas cardiopulmonar, neurológico e quando presente, um acometimento renal menos notável (Vale; Garcia, 2023).

Existem evidências de que pacientes com LED e LECS apresentando lesões disseminadas possuem maior chance de progressão para LES do que aqueles com manifestações localizadas. Ademais, mais da metade dos indivíduos portadores de LECS apresentam evolução para a forma sistêmica ou já são identificados no momento do diagnóstico da dermatopatia (Vale; Garcia, 2023).

TRATAMENTO

De acordo com Walling e Sontheimer (2009), o tratamento do LEC se inicia com a redução da exposição à radiação ultravioleta (RUV) e o uso de proteção solar, combinado com terapias tópicas, as quais incluem corticosteroides e inibidores de calcineurina. Quando a medida preventiva e a tópica não são eficazes no controle da doença, realiza-se terapia sistêmica com antimaláricos, sendo a hidroxicloroquina a primeira escolha. Existem outras opções de terapias sistêmicas convencionais e novas opções com imunomoduladores.

Discussão

Síndrome de sobreposição é caracterizada como a existência simultânea de múltiplas doenças do tecido conjuntivo em um indivíduo, sendo dividida em três tipos, em que o tipo 1 se refere a sobreposição de duas doenças sistêmicas, o tipo 2

entre uma doença sistêmica e uma cutânea e o tipo 3 sendo a sobreposição de duas patologias cutâneas (Schwartz; Magro, 2020). Desta mesma maneira, a coexistência de características clínicas e histológicas correspondentes à LECC e esclerodermia localizada de padrão linear no tecido conjuntivo de um paciente, se caracteriza como uma rara síndrome de sobreposição do tipo 3, que pode ser chamada de “Lúpus eritematoso esclerodermiforme linear” (Julià *et al.*, 2008).

Na literatura atual, podemos encontrar mais de 100 casos descritos sobre a associação de LE e esclerodermia em um paciente, predominando majoritariamente casos com síndromes de sobreposição dos tipos 1 e 2. Realizando uma pesquisa utilizando os termos “esclerodermia localizada”, “morfeia” e “lúpus eritematoso discoide”, encontram-se 10 casos sobre síndrome de sobreposição do tipo 3, entretanto, ao selecionarmos exclusivamente aqueles com lesões lineares, encontram-se apenas 4 casos desta rara associação (Quadro 1) (Pascucci; Lynch; Fazel, 2016; Schwartz; Magro, 2020).

Quadro 1 – Resumo dos casos relatados de lúpus esclerodermiforme linear

| Autor | Ano | Idade de início | Sexo | Localização | Histologia | Sistêmico | Morfologia | IFD | Evolução | Tratamento |
|---------------------|------|-----------------|------|---|-----------------|-----------|-----------------|--------------------------|-----------------|----------------------------------|
| Umbert e Winkelmann | 1978 | 7 anos | F | Braços | LED + esclerose | Não | Linear | IgG + C3 na JDE | Boa evolução | Corticoide tópico e antimalárico |
| Umbert e Winkelmann | 1978 | 11 anos | F | Couro cabeludo, rosto e braços | LED + esclerose | Não | Linear e anelar | IgG + IgM + C3 na JDE | Boa evolução | Antimalárico |
| Julià et al | 2008 | 13 anos | F | Braços, mamas e costas | LED + fibrose | Não | Linear | - | Pouca resposta | Corticoide tópico e antimalárico |
| Khelifa et al | 2011 | 34 anos | M | Testa | LED + morfeia | Não | Linear | Não relatada | Boa evolução | Corticoide tópico e antimalárico |
| Caso atual | 2024 | 8 anos | F | Dorso da mão direita, antebraço e braço direito | LED + esclerose | Não | Linear | IgG+IgA+ IgM + C3 na JDE | Melhora parcial | Antimalarico |

Legenda: F, feminino; M, masculino; LED, lúpus eritematoso discoide; JDE, junção dermoepidêmica

Fonte: Os autores

O primeiro caso documentado de coexistência de LED e morfeia no tecido conjuntivo de um indivíduo foi descrito em 1976, em um paciente do sexo masculino

de 48 anos de idade, que apresentava placas anulares e atróficas nas regiões de face e pescoço, sendo caracterizada pelos autores do artigo como uma forma atípica de LED com tendência a atrofia e esclerose (Chorzelski *et al.*, 1976). Posteriormente, Umbert e Winkelmann (1978) relataram mais 4 casos sobre a associação de ambas as patologias, descrevendo majoritariamente lesões atróficas, escleróticas e lineares, apresentando características clínicas e histopatológicas de morfeia com evolução para LED e vice-versa, porém, apenas 2 destes casos podem ser classificados como “lúpus esclerodermiforme linear”. Entretanto, os autores não classificaram este fenômeno como uma nova forma de LED, mas sim como uma rara síndrome de sobreposição.

Com base nos casos previamente relatados, conseguimos observar as seguintes características em uma síndrome de sobreposição entre LEC e esclerodermia localizada: maior prevalência em mulheres jovens, lesões predominantes em regiões fotoexpostas, positividade da imunofluorescência direta (IFD) na junção dermoepidérmica, maior prevalência do subtipo LED e baixa taxa de progressão para formas sistêmicas (Pascucci; Lynch; Fazel, 2016).

Em nosso caso, a paciente apresentava características clínicas que apontavam para uma hipótese inicial de morfeia linear, com presença de lesão esclero-atrótica linear, entretanto, ao realizar a biópsia da lesão, constatava-se propriedades anatomopatológicas sugestivas de LED, além de verificar-se positividade na realização da IFD, o que descartaria a hipótese diagnóstica inicial de morfeia, sendo mais provável que seja uma forma atípica de LED com características morfofisiológicas de morfeia linear, ou seja, uma forma atípica de LECC com tendência a uma sobreposição clínica de esclerodermia linear, o que caracterizaria este como o quinto caso relatado de “lúpus esclerodermiforme linear”. Ademais, o quadro de nossa paciente teve um acompanhamento de mais de 10 anos, e em nenhuma fase do tratamento houve progressão da comorbidade para a sua forma sistêmica.

O diagnóstico de LEC se baseia em características clínicas colhidas durante a consulta combinadas com resultados de exames histopatológicos e eventual análise imuno-histológica das lesões. O uso da IFD não é recomendado para auxílio diagnóstico e/ou rastreio da patologia (Vale; Garcia, 2023), todavia, este exame foi de grande valia para o diagnóstico da nossa paciente, pois contribuiu para o diagnóstico diferencial com esclerodermia localizada linear. Ademais, o principal

tratamento consiste no uso de corticosteroides tópicos, como o clobetasol, além do uso de antimaláricos, usados como tratamento de primeira linha para a forma sistêmica, ajudando também na prevenção da progressão do LEC para complicações sistêmicas, sendo a hidroxicloroquina o fármaco de primeira escolha (Vale; Garcia, 2023).

Conclusão

No contexto da coexistência entre lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC), especialmente do padrão discoide, e esclerodermia linear, o diagnóstico e o tratamento clínico representam desafios significativos. Esta comorbidade, embora rara, evidencia a complexidade das doenças autoimunes e a necessidade de um maior entendimento a respeito das patologias do tecido conjuntivo. A literatura, embora limitada em casos documentados, destaca a predominância de mulheres jovens e a localização das lesões em regiões fotoexpostas, sugerindo que fatores ambientais e genéticos podem desempenhar um papel crucial no seu desenvolvimento.

O caso descrito, no qual a paciente apresentou características sugestivas de morfea linear, mas que, através da biópsia e da IFD, revelou-se como uma forma atípica de LECC com tendência a sobreposição clínica com esclerodermia linear, ilustra a importância de uma avaliação criteriosa e de métodos diagnósticos precisos. A positividade da imunofluorescência direta é importante para elucidar o quadro clínico desta doença e descartar diagnósticos diferenciais.

Os tratamentos atuais, com ênfase em corticosteroides e antimaláricos, têm mostrado eficácia em controlar os sintomas e prevenir a progressão para formas sistêmicas. No entanto, o acompanhamento a longo prazo é essencial, como demonstrado pelo caso clínico apresentado, onde não houve evolução para complicações sistêmicas ao longo de mais de uma década.

Por fim, a pesquisa contínua sobre esta patologia, incluindo a documentação de novos casos e a investigação a respeito da patogenia, é fundamental para aprimorar o entendimento sobre as síndromes de sobreposição. Com este trabalho, esperamos que a denominação “lúpus esclerodermiforme linear” seja melhor reconhecida, contribuindo para um diagnóstico assertivo e tratamento mais

adequado dos pacientes, além de maior compreensão dos pacientes acerca do diagnóstico e prognóstico de sua patologia.

Referências

- ARINGER, M. *et al.* **2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus**. *Arthritis & Rheumatology*, v. 71, n. 9, p. 1400-1412, 2019.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R.; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia**. 8th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
- CARVALHO, M. A. P. *et al.* **Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento, 5ª edição**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- CHORZELSKI, T. P. *et al.* **Annular Atrophic Plaques of the Face: A Variety of Atrophic Discoid Lupus Erythematosus**. *Archives of Dermatology*, v. 112, n. 8, p. 1143-1145, 1976.
- DUROSARO, O. *et al.* **Incidence of Cutaneous Lupus Erythematosus, 1965-2005: A Population-Based Study**. *Archives of Dermatology*, v. 145, n. 3, p. 249-253, 2009.
- FLOREZ-POLLACK, S.; KUNZLER, E.; JACOB, H. T. **Morphea: Current Concepts of Skin and Systemic Manifestations**. *Clinics in Dermatology*, v. 36, n. 4, p. 475-486, 2018.
- GARCIA, L. C. *et al.* **Lúpus comedoniano: variante rara de lúpus eritematoso cutâneo crônico - Série de casos**. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 98, n. 2, p. 159-167, 2023.
- GARCÍA-VÁZQUEZ, A.; GUILLEN-CLIMENT, S.; QUILES, R. **FR - morfea generalizada: definición y asociaciones**. *Actas Dermosifiliográficas*, v. 122, n.4, p. 366-367, 2020.
- GARELLI, C. J. *et al.* **Current Insights in Cutaneous Lupus Erythematosus Immunopathogenesis**. *Frontiers in Immunology*, v. 11, p. 1353, 2020.
- GILLIAM, J. N.; SONTHEIMER, R. D. **Skin Manifestations of SLE**. *Clinics in Rheumatic Diseases*, v. 8, p. 207-218, 1982.
- GLASER, D. H. *et al.* **Linear Scleroderma of the Head - Updates in Management of Parry Romberg Syndrome and En Coup de Sabre: A Rapid Scoping Review Across Subspecialties**. *European Journal of Rheumatology*, v. 7, n. 3, p. S48-S57, 2019.
- HEJAZI, E. Z.; WERTH, V. P. **Cutaneous Lupus Erythematosus: An Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment**. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 17, n. 2, p. 135-146, 2016.
- HOCHBERG, M. C. **Reumatologia**. 6th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2016.
- IACCARINO, L. *et al.* **Overlap Connective Tissue Disease Syndromes**. *Autoimmunity Reviews*, v. 12, p. 363-373, 2013.

JULIÀ, M. *et al.* **Sclerodermiform linear lupus erythematosus: A distinct entity or coexistence of two autoimmune diseases.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 58, n. 4, p. 665-667, 2008.

KHELIFA, E. *et al.* **Linear Sclerodermic Lupus Erythematosus, a Distinct Variant of Linear Morphea and Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus.** *International Journal of Dermatology*, v. 50, n. 12, p. 1491-1495, 2011.

KREUTER, A. *et al.* **German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma.** *Journal of the German Society of Dermatology*, v. 14, n. 2, p. 199-216, 2016.

KUHN, A.; WENZEL, J.; BIJL, M. **Lupus Erythematosus Revisited.** *Seminars in Immunopathology*, v. 38, n. 1, p. 97-112, 2015.

LITTLE, A. J.; VESELY, M. D. **Cutaneous Lupus Erythematosus: Current and Future Pathogenesis-Directed Therapies.** *Yale Journal of Biology and Medicine*, v. 93, p. 81-95, 2020.

MOREIRA, C.; SHINJO, S. K. **Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia.** 3rd ed. Barueri: Manole, 2023.

OKON, L. G.; WERTH, V. P. **Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and Treatment.** *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, v. 27, n. 3, p. 391-404, 2013.

PAPARA, C. *et al.* **Morphea: The 2023 Update.** *Frontiers in Medicine*, v. 10, 2023.

PASCUCCI, A.; LYNCH, P. J.; FAZEL, N. **Lupus Erythematosus and Localized Scleroderma Coexistent at the Same Sites: A Rare Presentation of Overlap Syndrome of Connective-Tissue Diseases.** *Cutis*, v. 97, n. 5, p. 359-363, 2016.

RIBEIRO, P. D. C. **Amerepam - Manual de Reumatologia.** 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

RIBEIRO, S. *et al.* **The Cutaneous Spectrum of Lupus Erythematosus.** *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 53, n. 3, p. 291-305, 2017.

RODRÍGUEZ-SALGADO, P.; GARCÍA-ROMERO, M. T. **Morphea: A Practical Review of Its Diagnosis, Classification and Treatment.** *Gaceta Médica de México*, v. 155, p. 483-491, 2019.

SAMPAIO, A. L. *et al.* **Manifestações Cutâneas Associadas a Doenças Sistêmicas – Parte I.** *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, n. 6, p. 655-671, 2021.

SCHWARTZ, Z.; MAGRO, C. M. **Intralesional Overlap Syndrome: Sclerodermic Lupus Panniculitis and Sclerodermic Discoid Lupus Erythematosus.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 6, n. 3, p. 166-168, 2020.

STANNARD, J. N.; KAHLENBERG, J. M. **Cutaneous Lupus Erythematosus: Updates on Pathogenesis and Associations with Systemic Lupus**. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 28, p. 453-459, 2016.

UMBERT, P.; WINKELMANN, R. K. **Concurrent Localized Scleroderma and Discoid Lupus Erythematosus: Cutaneous Mixed' or Overlap' Syndrome**. *Archives of Dermatology*, v. 114, n. 10, p. 1473-1478, 1978.

VALE, E. C. S.; GARCIA, L. C. **Lúpus Eritematoso Cutâneo: revisão dos aspectos etiopatogênicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos**. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 98, n. 3, p. 355-372, 2023.

WALLING, H. W.; SONTHEIMER, R. D. **Cutaneous Lupus Erythematosus: Issues in Diagnosis and Treatment**. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 10, n. 6, p. 365-381, 2009.

WENZEL, J. **Cutaneous Lupus Erythematosus: New Insights into Pathogenesis and Therapeutic Strategies**. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 15, p. 519-532, 2019.

WOLFF, K. **Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto**. 8th ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.

ZANNOTTI, C.; SOIREFMANN, M.; CESTARI, T. **Mosaicismo - Hiperpigmentação e Hipopigmentação – Ao Longo das Linhas de Blaschko**. Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina UFRGS, 2012.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO
MODELO PARA ADULTO**

Título da pesquisa: Lúpus Esclerodermiforme Linear – quinto relato de literatura

Pesquisador Responsável: Ismael Alves Rodrigues Junior.

Telefone(s) de contato: (31) 98454-8042

E-mail: ismaelalvesrodrigues@gmail.com

Período total de duração da pesquisa: 15 / 12 / 2023 a 30 / 11 / 2024

1. Eu, Blaiza Tarrella de Almeida Leite, estou sendo convidada a permitir que o meu caso clínico seja estudado e publicado pelo pesquisador Ismael Alves Rodrigues Junior, na forma de um relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica;
2. O objetivo dessa pesquisa é relatar um caso raro de lúpus eritematoso cutâneo crônico de padrão linear associado à lesões com características esclerodermiformes;
3. Minha participação incluirá: responder às perguntas feitas pelo pesquisador para fornecer informações acerca da história clínica da minha doença, autorizar a coleta das cópias dos dados dos resultados de exames que realizei e das informações contidas em meu prontuário médico sobre a minha condição, permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem ser possível a minha identificação pessoal, utilizando tarjas, caso necessário. Além disso, conceder o uso de imagens de lâminas histopatológicas da minha condição;
4. Ao participar desta pesquisa posso não ter benefícios diretos, mas possíveis benefícios da realização desse estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos comigo. As informações que serão avaliadas poderão ampliar o conhecimento sobre a minha doença e com isso os médicos e outros profissionais da saúde terão mais informações para cuidar de outros pacientes com a mesma doença;
5. Os riscos ou desconfortos que podem me ocorrer, se eu concordar em participar deste estudo, estão relacionados à: risco de constrangimento durante uma entrevista e/ou uma observação, risco de dano emocional, risco social, risco de quebra de sigilo dos dados coletados. Fui informada também que minha identidade não será revelada, ou seja, meu nome e dados pessoais não irão aparecer na divulgação desse trabalho. Com o intuito de minimizar tais riscos, será garantido o acesso em um ambiente que proporcione privacidade durante a coleta de dados, uma abordagem humanizada, optando-se pela escuta atenta e pelo acolhimento do participante, obtendo informações apenas no que diz respeito àquelas necessárias para a pesquisa, certifica-se o sigilo em relação as respostas, as quais serão confidenciais e utilizadas apenas para fins científicos, assegura-se a não identificação nominal no formulário nem no banco de dados, a fim de garantir o anonimato, esclarece-se que a divulgação da imagem será sem identificação e com autorização da participante, limita-se o acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a



- pesquisa, respeitando seus valores, culturas e crenças, zelando por um processo adequado;
6. Estou ciente de que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à minha dignidade. Ao participar não irei sofrer nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
 7. Tenho liberdade de não querer participar desse estudo agora ou em qualquer parte da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores;
 8. Não terei nenhum tipo de despesa se escolher participar desta pesquisa, também não terei nenhum ganho material por aceitar participar. Se por causa dessa pesquisa, eu tiver alguma despesa, essa será reembolsada pelos responsáveis por essa pesquisa;
 9. Qualquer dúvida quanto aos meus direitos como participante desta pesquisa, ou se sentir que fui colocado (a) em riscos não previstos, eu poderei contatar um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos para esclarecimentos.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Participante: Beatriz Targella de Almeida Lillo
 Assinatura do participante: Beatriz Targella de Almeida Lillo
 CPF: 139238046-04 Data: 08/10/2024

Nome do Pesquisador Responsável: Smuel Alex Rodrigues
 Assinatura do Pesquisador Responsável: [Assinatura]
 CPF: 01399930692 Data: 08/10/2024