

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA NARRATIVA

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

¹BRAZ, Nathália Ribeiro e ²VERDURAZ, Julia Garcia Bozon

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sem etiologia definida e está constantemente associada a fatores genéticos, ambientais e imunológicos, que, em associação, desencadeiam a produção de autoanticorpos patogênicos que reagem com antígenos próprios do paciente, formando imunocomplexos, causando reações imunes/inflamatórias que resultam em danos aos tecidos e órgãos. Existem diversas manifestações clínicas, sendo que a única patognomônica é a chamada erupção da borboleta. O diagnóstico é mais complexo, sendo composto pela associação de diversos exames laboratoriais com os critérios de avaliação do American College of Rheumatology (ACR) de 1997 e/ou os critérios de classificação ACR/EULAR de 2019. Não existe cura para a doença, por se tratar de um distúrbio autoimune, e o tratamento é sempre individualizado levando em conta o histórico clínico de cada paciente e pode contar com a associação de diversos medicamentos, bem como, um tratamento não farmacológico. Porém, os recentes avanços, como o uso do anifrolumabe, que inclusive já propôs ensaios clínicos até a frase III têm sido promissores, melhorando cada vez mais a qualidade de vida e prognóstico dos pacientes portadores de LES.

Palavras-chave: autoanticorpos; critérios de avaliação; diagnóstico; lúpus eritematoso sistêmico.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease without a defined etiology and is constantly associated with genetic, environmental and immunological factors, which, in association, trigger the production of pathogenic autoantibodies that react with the patient's own antigens, forming immunocomplexes, causing immune/inflammatory reactions that result in tissue and organ damage. There are several clinical manifestations, the only pathognomonic being the so-called butterfly eruption. The diagnosis is more complex, being composed of the association of several laboratory tests with the evaluation criteria of the American College of Rheumatology (ACR) of 1997 and/or the ACR/EULAR classification criteria of 2019. There is no cure for the disease, because it is an autoimmune disorder, and the treatment is always individualized taking into account the clinical history of each patient and can count on the association of several drugs, as well as a non-pharmacological treatment. However, recent advances, such as the use of anifrolumab, which has even proposed clinical trials up to phrase III have been promising, increasingly improving the quality of life and prognosis of patients with SLE.

Keywords: autoantibodies; evaluation criteria; diagnosis; systemic lupus erythematosus.

INTRODUÇÃO

O lúpus é uma doença autoimune, a qual é subdivida em dois tipos principais reconhecidos pela sociedade brasileira de reumatologia (SBR), sendo eles, o cutâneo, que se manifesta apenas com manchas na pele, e o sistêmico, no qual um ou mais órgãos internos são acometidos, com este último sendo o foco dessa revisão (SBR, 2021).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune constantemente correlacionada com fatores genéticos, ambientais e imunológicos (De Oliveira Filho, et al, 2024) que apesar de idiopática, sabe-se que sua patogenia se dá pela associação desses fatores, levando a produção de autoanticorpos patogênicos que atacam diversos tecidos do corpo, podendo agir de forma lenta e progressiva (em

meses) ou mais rapidamente (em semanas) e variando de acordo com as fases de atividade e de remissão (Oliveira, *et.al*, 2021; SBR, 2021).

Levando em consideração a variabilidade de tecidos que podem ser acometidos pelo LES, os sinais e sintomas da doença são extremamente abrangentes, porém, o mais comumente encontrado é a erupção da borboleta, que consiste em uma marca clássica do LES que se manifesta na face, entretanto, de acordo com o tecido atacado também pode-se observar manifestações articulares, neurológicas, vasculares, gastrointestinais, renais e cardiovasculares que variam também de acordo com o estágio da doença (De Oliveira Filho *et al.*, 2024; Luquetti *et al.*, 2024)

O diagnóstico é extremamente complexo, sendo composto pela associação de critérios de avaliação, como o ACR/EULAR de 2019 e diversos exames laboratoriais (Peres *et al.*, 2022). O tratamento se dá de forma individualizada, sendo geralmente composto pela associação de diversas classes medicamentosas que visam a redução da atividade inflamatória associados a um tratamento não farmacológico (De Oliveira Filho, *et al.*, 2024; Rodrigues, De Freitas e Correa, 2022).

No âmbito epidemiológico, segundo Rodrigues, De Freitas e Correa, (2022) “No Brasil, ainda não foram realizados estudos epidemiológicos, mas há uma estimativa, com base na frequência dos casos de aproximadamente 16.000 a 80.000 casos por 100.000 habitantes”, enquanto em contrapartida, se tem informações claras de que a prevalência é maior em mulheres, principalmente entre 20 e 45 anos, porém, apesar desse fato, não se excluem casos em homens, que embora seja menos comum, também podem ser acometidos pela doença (SRB, 2021).

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de grande variabilidade clínica, diagnóstico complexo e que influencia diretamente na qualidade de vida de seus portadores, sendo assim, a produção de trabalhos acadêmicos abordando essa temática é importante para que a compreensão da doença se torne cada vez mais clara para os estudantes e profissionais da área da saúde, proporcionando uma visão integrada da doença.

Este trabalho tem como objetivo apresentar e contextualizar o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), organizando as informações coletadas de forma compreensível e analisando as lacunas que devem ser preenchidas visando melhores prognósticos para os pacientes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura de cunho narrativo sobre lúpus eritematoso sistêmico (LES) onde descreve-se o contexto histórico, etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e avanços laboratoriais acerca da doença.

Para a construção teórica, foram realizadas buscas por artigos científicos através do Google Scholar, utilizando os descritores “lúpus eritematoso sistêmico”, “manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico”, “biomarcadores no lúpus eritematoso sistêmico”, “microbioma no lúpus eritematoso sistêmico”, “avanços no diagnóstico e tratamento do lúpus eritematoso sistêmico” “diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico” e “etiologia do lúpus eritematoso sistêmico”, foram incluídos artigos publicados em língua portuguesa no período de 2008 a 2025.

Como critérios de inclusão, foram considerados os artigos mais adequados para a abordagem escolhida, a partir da leitura de seus títulos e resumos foram pré-selecionados 20 artigos, dos quais 14 foram utilizados na produção final.

DESENVOLVIMENTO

Contexto histórico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) foi descrito oficialmente como uma doença isolada pela primeira vez por um médico francês chamado Pierre Cazenave por volta do ano de 1851, que ao notar a presença constante de lesões avermelhadas na face, comparou-as com mordidas de lobo e propôs o nome lúpus (lobo em latim) eritematoso (vermelho em grego). Entretanto, somente em 1895 a doença foi caracterizada pelo médico canadense Sir William Osler, que adicionou a palavra sistêmica ao nome, devido ao desenvolvimento da patologia atingir diversos tecidos do corpo, gerando assim, o nome Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) (Rodrigues, De Freitas; Correa, 2022).

Etiologia

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que não possui uma etiologia definida, como muitas outras desse grupo, mas sabe-se que o surgimento da doença está constantemente associado a diversos fatores, como os genéticos, onde a predisposição genética desempenha um papel crucial, acerca desses princípios, de acordo com De Oliveira Filho *et al.*, (2024)

Estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificaram mais de 50 loci de risco que estão associados ao desenvolvimento de LES. Muitos desses loci estão relacionados a genes que regulam a resposta imunológica, como os genes do complexo principal de histocompatibilidade (HLA), especificamente os alelos HLA-DR2 e

HLA-DR3. Esses alelos têm uma forte associação com o LES, sugerindo que variações nestes genes podem afetar a apresentação de antígenos e a modulação da resposta imune. Além dos genes HLA, outros genes não-HLA também foram implicados no LES. Por exemplo, variantes nos genes PTPN22, STAT4, IRF5, e TNFAIP3 foram associadas ao risco aumentado de LES. Esses genes estão envolvidos em várias vias imunológicas, incluindo a sinalização de células T e B, a produção de interferons, e a regulação da resposta inflamatória.

Apesar dos fatores genéticos serem os mais citados em associação com o LES, também podem estar envolvidos diversos fatores ambientais que são capazes de desencadear e/ou intensificar a doença ao interagir com as predisposições genéticas citadas anteriormente, entre eles a exposição a luz ultravioleta, que é capaz de induzir lesões cutâneas e exacerbar a doença devido aos danos que a radiação UV causa no DNA do paciente; infecções, principalmente de origem viral, como o Epstein-Barr (EBV) também têm sido associados ao LES, que ao infectar células B, geram a produção de autoanticorpos; e a exposição a alguns medicamentos e substâncias químicas, como hidralazina, procainamida e isoniazida, que podem modificar proteínas e provocar resposta auto imune, gerando assim o que é conhecido como lúpus induzido por drogas (De Oliveira Filho *et al.*, 2024).

Ainda existem os mecanismos imunológicos subjacentes ao LES, que são complexos e envolvem disfunções em várias componentes do sistema imunológico, incluindo células B, células T, e a via do complemento. acerca desses fatores imunológicos, de acordo com De Oliveira Filho *et al.*, (2024)

A autoimunidade no LES é caracterizada pela produção de autoanticorpos contra uma ampla gama de autoantígenos, como o DNA de cadeia dupla (dsDNA), proteínas nucleares, e fosfolipídios. Esses autoanticorpos podem formar complexos imunes que se depositam em tecidos e órgãos, desencadeando inflamação e dano tecidual. Células B desempenham um papel central na patogênese do LES. Em condições normais, a ativação e diferenciação das células B são rigidamente reguladas. No entanto, em pacientes com LES, há uma desregulação dessas células, levando à produção excessiva de autoanticorpos. A ativação anormal das células B pode ser promovida por fatores como a sinalização aumentada do receptor de células B (BCR), a ativação de receptores Toll-like (TLRs), e a interação com células T auxiliares. Células T, particularmente as células T auxiliares (Th), também estão envolvidas na patogênese do LES. As células Th1 e Th17 têm sido implicadas na promoção da inflamação e autoimunidade no LES. As células T reguladoras (Tregs), que normalmente suprimem respostas autoimunes, são frequentemente disfuncionais em pacientes com LES, contribuindo para a perda de tolerância imunológica. A via do complemento, uma parte crucial da imunidade inata, também está desregulada no LES. Deficiências em componentes do complemento, como C1q, C2, e C4, são associadas a um risco aumentado de LES.

Com isso, conclui-se de forma resumida, que a etiologia do lúpus eritematoso sistêmico (LES) envolve fatores genéticos, ambientais e imunológicos, que geralmente em associação desencadeiam a produção de autoanticorpos patogênicos que reagem com antígenos próprios do paciente, formando imunocomplexos e causando reações imunes/inflamatórias que resultam em danos aos tecidos e órgãos (De Oliveira Filho, et.al, 2024; Mariano, et.al, 2025; Oliveira, et.al, 2021).

Manifestações clínicas

Os sintomas do LES são diversificados, variam de acordo com a fase em que a doença se encontra, e podem ocorrer devido à inflamação na pele, articulações, rins, nervos, cérebro, pleura e pericárdio (Oliveira, et.al, 2021). Com isso, existem muitas manifestações passíveis de se apresentarem, como os sintomas constitucionais e mais comuns, que incluem fadiga, febre, perda e ganho de peso. A mialgia também é comum entre pacientes com LES, enquanto fraqueza muscular grave ou miosite é relativamente incomum (Luquetti, *et al.*, 2024).

Manifestações articulares, como artrite e artralguas moderadamente dolorosas geralmente estão entre os primeiros sintomas a serem identificados, mas também podem evoluir posteriormente para quadros mais graves, como a artrite erosiva deformante (Luquetti *et al.*, 2024).

Manifestações neurológicas, que são conhecidas como neuropsiquiátricas e podem incluir cefaléia, distúrbios cognitivos, convulsões e psicose, além de algumas outras complicações mais graves e menos comuns, como vasculite cerebral, neuropatia periférica e mielite (De Oliveira Filho *et al.*, 2024).

Manifestações vasculares também são observadas, como o fenômeno de Raynaud (figura 1), que é um processo vasoespástico induzido pelo frio e caracterizado por palidez acral intermitente seguido de cianose e eritroderma, além da vasculite, que geralmente se apresenta como a vasculite cutânea de pequenos vasos e pode se manifestar através de púrpura palpável, petéquias, lesões papulonodulares, livedo reticularis, panniculite, hemorragias por lascas e ulcerações superficiais (Luquetti, *et al.*, 2024).

Figura 1: Fenômeno de raynaud (dedo indicador: cianose / os demais: palidez).



Fonte: Moraes, 2023.

Manifestações gastrointestinais, que podem envolver quase qualquer órgão ao longo do trato gastrointestinal e incluem esofagite, pseudo-obstrução intestinal, enteropatia com perda de proteínas, hepatite lúpica, pancreatite aguda, vasculite mesentérica ou isquemia e peritonite (Luquetti *et al.*, 2024).

Manifestações sistêmicas, como anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, a síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAF) e linfadenopatia (De Oliveira Filho *et al.*, 2024).

Contudo, algumas manifestações mais graves também podem ser observadas, como infecções graves e envolvimento renal (geralmente se apresenta como nefrite lúpica), que são duas das principais causas de morbidade entre os pacientes, a doença tromboembólica, anormalidades cardíacas, como a pericardite com ou sem derrame, que é a mais comum, a endocardite verrucosa e a miocardite, que é incomum, mas pode acometer o paciente gravemente, além do risco aumentado de doença arterial coronariana (Luquetti *et al.*, 2024).

Entretanto, o sintoma mais característico do LES é o desenvolvimento de lesões na pele e membranas mucosas, apesar de muita variabilidade, a mais comum é a erupção facial conhecida como “a erupção da borboleta” descrita por Luquetti, *et.al*, (2024) como “eritema em uma distribuição malar sobre as bochechas e o nariz (mas poupando as dobras nasolabiais) que aparece após a exposição ao sol” e está representada na figura 2 (Luquetti *et al.*, 2024).

Outras manifestações comumente vistas são o lúpus discóide (figura 3), onde surgem placas eritematosas e descamativas que podem evoluir para cicatrizes atróficas, caracterizando assim, o lúpus eritematoso discóide e a fotossensibilidade, onde a exposição ao sol desencadeia ou agrava lesões cutâneas (De Oliveira Filho,

et al., 2024). Também é possível observar em alguns casos, úlceras orais e/ou nasais e a alopecia sem cicatrizes (Luquetti *et al.*, 2024).

Figura 2: Erupção da borboleta (sinal patognomônico do LES).



Fonte: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2016.

Figura 3: Erupção discóide (característica do lúpus eritematoso discóide).



Fonte: Pinto, 2019

Diagnóstico

O diagnóstico do LES não é realizado através de apenas um exame padrão, mas sim pela combinação de diversos exames laboratoriais associados aos critérios de classificação, portanto é primordial que seja feita uma anamnese detalhada para preenchimento desses critérios (Peres *et al.*, 2023). Atualmente, os critérios de avaliação mais utilizados são do American College of Rheumatology (ACR) de 1997 e os critérios de classificação ACR/EULAR de 2019 (De Oliveira Filho *et al.*, 2024). O ACR de 1997 é um sistema proposto em 1982 e revisado em 1997, composto de 11 critérios (tabela 1), que se dá como positivo quando pelo menos 4 deles se apresentam concordantes (Borba *et al.*, 2008).

Tabela 1: Critérios de classificação ACR de LES do American College of Rheumatology revisados em 1997.

Nº	CRITÉRIO	DESCRIÇÃO
1	Eritema malar	Lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
2	Lesão discóide	Lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3	Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não-usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
4	Úlceras orais/nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
5	Artrite	Não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6	Serosite	Pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico)
7	Comprometimento renal	Proteinúria persistente ($> 0,5$ g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8	Alterações neurológicas	Convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
9	Alterações hematológicas:	Anemia hemolítica ou leucopenia (menor que $4.000/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que $1.500/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que $100.000/\text{mm}^3$ na ausência de outra causa).
10	Alterações imunológicas:	Anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
11	Anticorpos antinucleares	Título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Fonte: Borba, *et.al*, 2008.

O ACR/EULAR de 2019 é um sistema de pontos ponderados, onde pelo menos 10 pontos com obrigatoriedade da presença de anticorpos nucleares (ANA) concordantes indicam um resultado positivo para LES, porém, dentro de cada domínio, quando mais de um critério se apresenta positivo, apenas o de maior valor é considerado, sendo assim, dentro do domínio clínico, a pontuação máxima é 39 e no domínio imunológico é 12, tal sistema pode ser observado na tabela 2 (De Oliveira Filho, et al, 2024 e De Abreu, 2022).

Tabela 2: Escala de Pontuação pelo Critério de Classificação EULAR/ ACR 2019.

DOMÍNIO CLÍNICO	PESO
Constitucional	-
• Febre	2
Hematológico	-
• Leucopenia	3
• Trombocitopenia	4
• Hemólise autoimune	4
Neuropsiquiátrico	-
• Delírio	2
• Psicose	3
• Crise convulsiva	5
Mucocutâneo	-
• Alopecia não cicatrizante	2
• Úlceras orais	2
• Lesões subagudas ou discóides	4
• Lesões agudas	6
Serosite	-
• Derrame pleural ou derrame pericárdico	5
• Pericardite aguda	6
Musculoesquelético	-
• Envolvimento articular	6
Renal	-
Proteinúria	4

Biópsia renal LN classe III ou V	8
Biópsia renal LN classe II ou IV	10
DOMÍNIO IMUNOLÓGICO	PESO
Proteínas do sistema complemento	-
• C3 ou C4	3
• C3 e C4	3
Anticorpos específicos para o lúpus	-
• Anti-DNA dupla hélice ou anticorpo anti-Sm	6
Anticorpos antifosfolípidos	-
• Anticorpos anticardiolipinas OU anticoagulante lúpico OU anticorpos antibeta 2 glicoproteína I	2

Fonte: De Abreu, 2022.

Algumas áreas serão pontuadas a partir dos relatos do paciente, mas grande parte necessita de um exame laboratorial para confirmação, portanto, os mesmos deverão ser requisitados pelo médico fundamentando-se na avaliação clínica particular do paciente, sendo assim, ele pode solicitar exames como os que constam na tabela 3 (Peres, et.al, 2022).

Tabela 3: Possíveis exames laboratoriais a serem utilizados no diagnóstico do LES.

NOME DO EXAME
Albumina sérica
Anticardiolipina IgM e IgG
Anticoagulante lúpico
Anti-DNA nativo
Anti-La/SSB
Anti-RNP
Anti-Ro/SSA
Anti-Sm
Bilirrubinas totais
Coombs direto

Complementos (CH50, C3 e C4)
Contagem de reticulócitos
Desidrogenase láctica
Eletroforese de proteínas
Eletrólitos
EQU
FAN
Fosfatase alcalina
Hemograma
Proteína c reativa
Proteinúria de 24 horas
TGO/TGP
VDRL
Velocidade de hemossedimentação (VHS)

Fonte: De Oliveira Filho, et.al, 2024; Peres, et.al, 2022

Além disso, para realizar o acompanhamento da doença, analisar os órgãos acometidos e auxiliar no diagnóstico diferencial, podem ser usados alguns exames adicionais, como os citados na tabela 4 (De Oliveira Filho, et.al, 2024).

Tabela 4: Principais exames adicionais e sua finalidade no diagnóstico diferencial do lúpus.

EXAME	FINALIDADE
Doppler de Vascularização	Pode ser usado para avaliar a trombose em pacientes com síndrome antifosfolípide.
Ecocardiograma	Avalia a presença de pericardite, miocardite e outras anormalidades cardíacas.
Radiografia de Tórax	Útil para detectar pleurite e derrame pleural
Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC)	Úteis para avaliar manifestações neurológicas e vasculite cerebral.
Ultrassom Renal	Utilizado para avaliar o tamanho e a estrutura dos rins, especialmente em pacientes com nefrite lúpica.

Fonte: De Oliveira Filho, et.al, 2024

Com isso, conclui-se a grande dificuldade relacionada ao diagnóstico específico do LES e a necessidade de pesquisas acerca dessa temática.

Tratamento

O tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) não é previamente definido como um padrão (Rodrigues, De Freitas e Correa, 2022), deve ser sempre individualizado de acordo com diversos fatores relacionados diretamente com o paciente, requerendo participação ativa dos mesmos. Entretanto, o objetivo é claramente definido como a prevenção de surtos agudos da doença, restabelecendo a homeostase do sistema imune e minimizando os casos de remissão e progressão (Nazaré *et al.*, 2021). Geralmente para a escolha do tratamento, o médico leva em consideração o grau de evolução da doença e as queixas de cada paciente, compondo o tratamento por uma parte farmacológica e outra não farmacológica (Rodrigues, De Freitas;Correa, 2022).

Tratamento não farmacológico

O tratamento não farmacológico é tão importante quanto o farmacológico, influenciando diretamente na eficácia final e na qualidade de vida do paciente (De Oliveira Filho, et.al, 2024), para isso, algumas medidas são fortemente recomendadas, tais como educação em saúde (levando mais entendimento sobre a doença para o paciente e sua família), apoio psicológico, realização de atividades físicas, dieta balanceada, suplementação com vitamina D, proteção solar, cessar/evitar tabagismo, controlar os fatores de risco cardiovascular (glicemia, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade), gerenciamento do estresse, sono adequado e acompanhamento regular com o médico reumatologista (especialista que trata do LES) (De Oliveira Filho, *et al.*, 2024; Rodrigues, De Freitas; Correa, 2022).

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico visa a redução da atividade inflamatória da doença, controlando sinais e sintomas e reduzindo as possíveis complicações, portanto será sempre diferente de acordo com a avaliação médica, mas pode incluir (Rodrigues, De Freitas e Correa, 2022) diversas classes farmacológicas, como os imunossupressores, que controlam a atividade da doença e previnem danos a longo prazo, entre os mais comumente usados, pode-se citar o metotrexato em casos de artrite lúpica e manifestações cutâneas resistentes aos anti maláricos; azatioprina,

que é usada para evitar o uso de corticosteróides e utilizada para manutenção de remissão; micofenolato mofetil, que também é poupador de corticosteróides e pode ser utilizado no tratamento da nefrite lúpica; e a ciclofosfamida, que é recomendada principalmente em quadros de nefrite lúpica proliferativa e quando há envolvimento do sistema nervoso central. (De Oliveira Filho *et al.*, 2024).

A classe dos anti-inflamatórios é a mais usada no tratamento, sendo dividida em duas subcategorias: anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides, que tem o mesmo princípio, sendo ele, a redução da inflamação, aliviando a dor e desconforto causados pelo LES, porém, suas ações são distintas (Rodrigues, De Freitas e Correa, 2022).

Os corticosteróides controlam relativamente rápido a inflamação, ao suprimir a produção de citocinas pró-inflamatórias e inibir o recrutamento de leucócitos, sendo os principais a prednisona, em casos de manutenção (doses baixas a moderadas) e surtos graves (doses altas); e metilprednisolona, que é utilizada na pulsoterapia intravenosa, e em casos graves ou que ameaçam a vida, como nefrite lúpica severa ou envolvimento neurológico (De Oliveira Filho, *et al.*, 2024; Guerim, Leal, Marquezan, 2022). Enquanto os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), segundo Guerim, Leal, Marquezan, (2022) atuam “através do bloqueio da síntese de prostaglandinas mediante a inibição da ciclooxygenase 1 (COX-1) e ciclooxygenase 2 (COX-2)”.

Os antimaláricos, que são utilizados no tratamento de manifestações cutâneas e articulares não responsivas aos antiinflamatórios não esteroidais e baixas doses de corticosteróides ou quando ocorre recorrência durante a retirada destas medicações, entretanto também são poupadores de corticosteróides (De Oliveira Filho, *et.al*, 2024; Rodrigues, De Freitas e Correa, 2022). Entre os mais comumente usados estão a hidroxicloroquina, que atua reduzindo a atividade da doença, prevenindo surtos e pode diminuir o risco de danos a longo prazo; e cloroquina, que é uma alternativa à hidroxicloroquina, embora com maior risco de toxicidade retiniana (De Oliveira Filho, *et al.*, 2024).

Por fim, uma classe que tem se tornado promissora no manejo do LES, particularmente em pacientes com doença refratária, são os biológicos, como o belimumabe, que é um anticorpo monoclonal contra o fator de ativação de células B (BAFF), aprovado para o tratamento do LES ativo em pacientes adultos e pediátricos; e o rituximabe, que é um anticorpo monoclonal contra o CD20, utilizado em casos refratários ou graves (De Oliveira Filho *et al.*, 2024).

Avanços de pesquisa

A área de pesquisa está em constante avanço, sendo assim, o futuro das terapias e diagnósticos do lúpus eritematoso sistêmico (LES) segue em evolução com várias áreas de foco emergentes, como os biomarcadores, o microbioma intestinal, terapias celulares e o uso do anifrolumabe (De Oliveira Filho *et al.*, 2024; Macedo Dos Santos *et al.*, 2024)

Biomarcadores: Identificação de biomarcadores, como a assinatura do interferon tipo I, geralmente associado a manifestações clínicas graves, que está constantemente presente em casos de LES (60 a 80%) e tem sido associado ao diagnóstico precoce de lúpus com o auxílio de testes moleculares, como a PCR (reação em cadeia da polimerase), essa pauta é promissora e vem sendo aprofundada com foco em biomarcadores genéticos, proteômicos e metabolômicos (De Oliveira Filho *et al.*, 2024; Guedes, *et.al*, 2025).

Microbioma intestinal: Estudos sugerem que a disbiose intestinal influencia na atividade do LES, portanto, a relação entre o microbioma intestinal e a autoimunidade e a relação da microbiota intestinal com as terapias para tratamento do lúpus têm sido estudadas, supondo que existam formas de favorecer a formação de um ambiente anti-inflamatório através de cepas de lactobacilos, por exemplo, porém estes ainda necessitam de mais ensaios clínicos para que haja uma confirmação acerca de sua eficácia (Cadan, Calixto, Paglia, 2025; De Oliveira Filho *et al.*, 2024).

Terapias celulares: Para De Oliveira Filho, *et.al*, (2024) “O uso de células-tronco mesenquimais para tratar LES refratário. Ensaios clínicos iniciais mostram potencial na redução da atividade da doença e regeneração tecidual”.

Anifrolumabe: Recentemente, essa técnica, que consiste em um anticorpo monoclonal que bloqueia o receptor de interferon tipo I (IFNAR1) foi aprovada pela FDA, e apesar de seus efeitos colaterais, como infecções do trato respiratório superior e reações no local da injeção, os ensaios clínicos se provaram eficazes e sem aumento significativo no risco de infecções graves ou malignidades (Macedo Dos Santos, *et.al*, 2024).

Entretanto, esses são apenas alguns dos recentes avanços terapêuticos e diagnósticos para o LES, acredita-se que futuramente outros ensaios clínicos serão finalizados e os pacientes com essa patologia terão um melhor prognóstico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que diversas doenças não possuem etiologias definidas, e apesar do fato de que essa possível descoberta seria um grande avanço para o conhecimento teórico acerca do lúpus eritematoso sistêmico (LES), provavelmente a busca por um padrão ouro no diagnóstico seria ainda mais vantajosa para a população como um todo, visto que a eficácia do tratamento está diretamente relacionada com o estágio em que a doença se encontra quando ele se inicia e a chance de sucesso é relevantemente maior em fase inicial, portanto, tal descoberta, seria extremamente vantajosa no prognóstico dos pacientes acometidos pelo LES.

REFERÊNCIAS

BORBA, E. F. *et al.* Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, p. 196-207, 2008.

CADAN, I. D. P.; CALIXTO, V. K. A. G.; PAGLIA, B. A. R. Lúpus eritematoso sistêmico: uma análise da interação da doença com a microbiota intestinal e seus possíveis tratamentos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, n. 5, p. e20367-e20367, 2025.

DE ABREU, M. M. Lúpus Eritematoso Sistêmico: o que o clínico precisa saber. **Medicina, Ciência e Arte**, v. 1, n. 4, p. 13-30, 2022.

DE OLIVEIRA FILHO, C. A. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão detalhada da patogênese, diagnóstico, terapias emergentes e perspectivas futuras. **III Edição CONIMAPS**, 2024.

GUERIM, P. H.; LEAL, D. B. R.; MARQUEZAN, P. K. Medicamentos utilizados no tratamento de lúpus eritematoso sistêmico e suas repercussões orais. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e17511528151-e17511528151, 2022.

GUEDES FILHO, J. C. *et al.* Relevância do Perfil de Interferon como Biomarcador no Diagnóstico Precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 11, n. 1, p. 837-845, 2025.

LUQUETTI, C. M. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: manifestações clínicas e diagnóstico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 5565-5576, 2024.

MACEDO DOS SANTOS, C. R. *et al.* Anifrolumabe: Uma Nova Era no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Foco (Interdisciplinary Studies Journal)**, v. 17, 2024.

MARIANO, M. E. T. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico e Nefrite Lúpica: Diagnóstico, Manejo e Avanços Terapêuticos. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 7, p. 2331-2341, 2024.

NAZARÉ, K. A. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico: Métodos de Diagnóstico e Estratégias de Tratamento. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 34, n. 3, 2021.

OLIVEIRA, A. D. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento Systemic Lupus Erythematosus: An Up-to-Date Review of Pathophysiology of Treatment. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 24074-24084, 2021.

PERES, J. G. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: revisão das características clínicas e diagnósticas. **RECISATEC – Revista Científica Saúde e Tecnologia**, v. 3, n. 1, p. e31243-e31243, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), 2021. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencasreumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>. Acesso em: 04 out. 2025.

RODRIGUES, A. M. X.; DE FREITAS, R. M.; CORREA, F. I. Lúpus eritematoso sistêmico: Uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, 2022.