

CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

TAMIRIS FERNANDA TOMASIN

**FISIOPATOLOGIA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
(Uma revisão de literatura)**

TAMIRIS FERNANDA TOMASIN

FISIOPATOLOGIA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
(Uma revisão de literatura)

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Bacharelado em Biomedicina da
Faculdade de Apucarana – FAP,
como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Profº MSc. Vinícius
Lopes da Silva.

Apucarana
2025

TAMIRIS FERNANDA TOMASIN

FISIOPATOLOGIA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (Uma revisão de literatura)

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado
em Biomedicina da Faculdade de
Apucarana – FAP, como requisito parcial
à obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, com nota final igual a____,
conferida pela Banca examinadora
formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Profº. MSc. Vinícius Lopes da Silva
Faculdade de Apucarana

Profº. Dra. Cássia Calixto de Campos
Faculdade de Apucarana

Profº Luciano César
Faculdade de Apucarana

Apucarana, _____de _____de 2025.

AGRADECIMENTO

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela saúde, força e sabedoria ao longo dessa jornada.

Ao meu orientador Vinicius Lopes da Silva e a Mariane Dias, pela orientação, paciência e dedicação durante todo o desenvolvimento deste trabalho.

À faculdade FAP, por fornecer os recursos e o ambiente propício para minha formação acadêmica.

A minha família, meus irmãos, em especial aos meus pais, pelo amor, apoio incondicional e por sempre acreditarem em mim.

Ao meu namorado, pelo companheirismo, pelas conversas e pelo apoio nos momentos difíceis.

Ao meu grupo de amigas da faculdade, Elisiane Mastro, Elyda Domingues, Evellyn Garcia, Laís Fantolan e Taynara Dubas obrigada por cada momento de apoio, por dividirem comigo as ansiedades das provas, os desabafos no grupo de WhatsApp, os trabalhos em grupo que viraram noites e, principalmente, pelas risadas que tornaram tudo mais leve.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigada!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição de 104 pacientes com LES quanto a raça em consultório médico em Belém, Pará (1990 – 1999).....	14
Figura 2 – Sinais e sintomas do Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	15
Figura 3 – Lúpus na pele do paciente.	16
Figura 4 - Manifestações clínicas.	19

LISTA DE SIGLAS

SIGLA	SIGNIFICADO
LES.....	LUPÚS ERITEMATOSO
SISTÊMICO.	
ACR.....	COLÉGIO AMERICANO DE
REUMATOLOGISTA.	
EULAR.....	
GWAS	ASSOCIAÇÃO GENÔMICA AMPLA.
HLA.....	ANTÍGENO LEUCOCÍTARIO
HUMANO.	
UV	ULTRAVIOLETA.
IFN.....	INTERFERON.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
2 PROBLEMA DE PESQUISA	11
Como os fatores genéticos, ambientais e imunológicos podem influenciar na qualidade de vida dos pacientes que apresentam o Lúpus Eritematoso Sistêmico. .	11
2.1 OBJETIVOS	11
2.2 Objetivo Geral	11
2.3 Objetivo Específicos	11
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1 Epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico	12
3.2 Principais sintomas do LES	14
3.3 Fatores ambientais, genéticos e imunológicos no desenvolvimento do LES	16
3.3.1 Fatores genéticos	16
3.3.2 Fatores ambientais	17
3.3.3 Fatores imunológicos	18
3.4 Manifestações clínicas e terapêuticas nos pacientes do LES	19
4 METODOLOGIA DA PESQUISA	20
4.1 Delineamento da pesquisa	20
4.2 Procedimentos da pesquisa	20
4.3 Análise de dados	21
4.4 Aspectos Éticos	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
5.1 Mecanismos Fisiopatológicos do LES	22
5.2 Sintomas Mais Frequentes e Seu Impacto	23
5.3. Interação entre Fatores Genéticos, Ambientais e Imunológicos	23
5.4. Abordagens Terapêuticas e Impacto na Qualidade de Vida	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ARTIGO	22
NORMAS	31

"Esforça-te, e tem bom ânimo; não temas, nem te espantes; porque o Senhor teu Deus é contigo, por onde quer que andares."
Josué 1:9

1 INTRODUÇÃO

A compreensão da fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é fundamental para explicar por que essa doença autoimune apresenta manifestações tão amplas e complexas e surge a partir de um desequilíbrio profundo nos mecanismos que regulam o sistema imunológico, permitindo que células de defesa passem a reconhecer componentes do próprio organismo como ameaças. Esse processo resulta de uma combinação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos que, quando interagem, desencadeiam uma resposta inflamatória persistente.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma condição inflamatória crônica e sistêmica, de origem desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos, a doença se manifesta de forma polimórfica, alternando entre períodos de agravamento e melhora, e embora sua causa ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que o desenvolvimento do LES esteja associado à predisposição genética e a fatores ambientais, como a exposição à luz ultravioleta e o uso de certos medicamentos (Sato; Bonfá; Costallat, 2002).

Viana et al (2010), descreve que o lúpus sistêmico não se restringe à pele, podendo impactar quase todos os órgãos e sistemas do corpo e em algumas pessoas, essa forma de lúpus pode começar com manifestações na pele, como no caso do Lúpus Discóide, mas também pode causar lesões nas articulações ou, alguns casos, o comprometimento pode afetar predominantemente as articulações, rins, pulmões e outros órgãos.

O diagnóstico do LES é realizado por meio da análise conjunta de informações clínicas e laboratoriais. A detecção de autoanticorpos específicos, entre outros, desempenha um papel crucial nesse processo. Esse diagnóstico deve ser feito por um reumatologista, pois esses autoanticorpos não são exclusivos, ou seja, podem estar presentes em várias doenças. A combinação da presença de um ou mais desses autoanticorpos com os sintomas clínicos é o que possibilita a definição do diagnóstico (Viana; Simões; Inforzato, 2010.)

Segundo o autor Mesquita (2024), a análise das vias de ativação do LES é uma doença autoimune crônica, caracterizada pela produção de anticorpos dirigidos contra

componentes próprios do organismo, resultando em inflamação e danos nos mais variados tecidos e órgãos. Essa condição apresenta uma alta complexidade em sua fisiopatologia, envolvendo fatores genéticos, imunológicos e ambientais, que interagem de forma a desencadear uma resposta imunológica exacerbada e desregulada.

Diante do interesse em estudar as doenças autoimunes e seus efeitos na saúde da população, torna-se fundamental ampliar o entendimento sobre a fisiopatologia do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Essa enfermidade, de natureza complexa e com múltiplos fatores desencadeantes, acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva e caracteriza-se por uma disfunção de origem genética, ambiental e imunológica, que provoca inflamação generalizada e danos em diversos órgãos e tecidos. Nesse contexto, é essencial que os profissionais da saúde estejam devidamente qualificados para compreender os mecanismos associados à enfermidade, a fim de possibilitar uma identificação precoce, intervenções terapêuticas mais eficazes e uma melhor qualidade de vida aos indivíduos acometidos.

2 PROBLEMA DE PESQUISA

Como os fatores genéticos, ambientais e imunológicos podem influenciar na qualidade de vida dos pacientes que apresentam o Lúpus Eritematoso Sistêmico.

2.1 OBJETIVOS

2.2 Objetivo Geral

Investigar como a interação entre os fatores genéticos, ambientais e imunológicos contribui para fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico.

2.3 Objetivo Específicos

- Aprofundar os conhecimentos sobre a fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico.
- Identificar os sintomas mais frequentes em pacientes diagnosticado com o LES.
- Analisar e investigar a interação entre os fatores genéticos, ambientais e imunológicos no Lúpus.
- Discutir as manifestações clínicas e as possíveis abordagens terapêuticas nos pacientes do LES.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico

O lúpus eritematoso foi inicialmente descrito em 1833 por Brett e por muitas décadas acreditava-se que fosse uma doença dermatológica crônica, entretanto em 1872, Kaposi identificou o lúpus eritematoso sistêmico, e desde então, diversas alterações em diferentes órgãos passaram a ser relatadas, concluindo que trata-se de uma condição de causa desconhecida que afeta diversos sistemas do corpo, sendo marcada pela produção de autoanticorpos, acúmulo de imunocomplexos e obstrução de pequenos vasos em diferentes órgãos (Galindo; Veiga, 2010).

Essa doença é considerada autoimune heterogênea e de difícil caracterização, e tem representado um desafio constante para médicos e cientistas ao longo dos anos, através de sinais clínicos que podem comprometer praticamente qualquer órgão do organismo, o LES demanda uma abordagem diagnóstica e terapêutica altamente personalizada, dessa forma o aperfeiçoamento dos métodos diagnósticos, como os critérios ACR/EULAR, além dos progressos em exames laboratoriais e de imagem, tornou possível identificar a doença de forma mais precoce e precisa, aspecto fundamental para um tratamento eficaz (Filho; Pelucio; Bonini, 2022).

A prevalência de LES é de aproximadamente 0,1% na população, quanto às diferentes raças, é observada a frequência de 1 para cada 250 mulheres negras nos Estados Unidos da América; 22,4 para cada 100.000 asiáticos e 10,3 para cada 100.000 caucasianos, sendo assim apresenta-se como uma rara patologia entre os negros africanos e no Brasil observa-se uma frequência maior entre os caucasoides, principalmente na região sudeste do país (Galindo; Veiga, 2010).

LES é uma doença rara mais frequentemente em mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, numa proporção de nove a dez mulheres para homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes. A doença pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo (Galindo; Veiga, 2010).

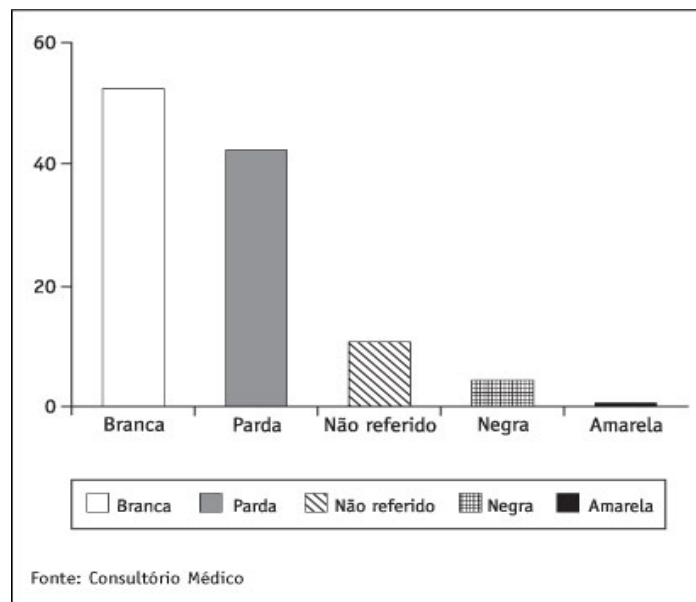
Segundo os autores Galindo; Veiga, (2010) os estudos realizados nos Estados Unidos, a quantidade de casos de LES na população varia de 5,7 a 7,6 casos anuais para cada 100 mil habitantes, com uma prevalência entre 1/2000 e 1/10000, portanto a

desigualdade imunológica no LES caracteriza-se pela perda da condescendência imunológica, pela produção de autoanticorpos e por uma resposta citotóxica contra autoantígenos, o que desencadeia processos inflamatórios que resultam em lesões teciduais e/ou destruição celular.

Em contrapartida, uma pesquisa examinada foi realizada com 104 pacientes diagnosticados com LES, conforme os critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia, que foram atendidos entre 1990 e 1999 em um consultório particular localizado em Belém, PA e com base no protocolo do Estudo Latino-Americano de Lúpus Eritematoso Sistêmico, adaptado para a realidade local dos pacientes dessa cidade, foi realizada uma revisão detalhada e examinada nos prontuários (Sauma; Nunes; Lopes, 2004).

De acordo com o mesmo autor, foi observado um claro predomínio de pacientes de raça branca, que corresponderam a mais da metade do total (53,85%), seguidos por pacientes de raça parda, que representaram 40% (Figura 1).

Figura 1: Distribuição de 104 pacientes com LES quanto a raça em consultório médico em Belém, Pará (1990 – 1999).



Fonte: Sauma, Nunes e Lopes, (2004).

3.2 Fisiopatologia

A variedades de sinais e sintomas relatados pelos pacientes com lúpus incluem: inchaço articular, dores, alterações cutâneas, dificuldade para se locomover, depressão, febre, problemas respiratórios, distúrbios visuais, queda de cabelo, lesões na pele, má circulação, perda de peso, inflamação renal, complicações cardíacas, hipertensão, ascite (acúmulo de líquido no abdômen), escurecimento das unhas, sangramentos gengivais, anemia e presença de nódulos, evidencia a ampla gama de manifestações clínicas do LES e a complexidade do seu quadro geral, entretanto, essa multiplicidade de sintomas ajuda a explicar por que a doença é frequentemente confundida com outras condições e as dificuldades enfrentadas para um diagnóstico preciso (Araujo; Yépez, 2007).

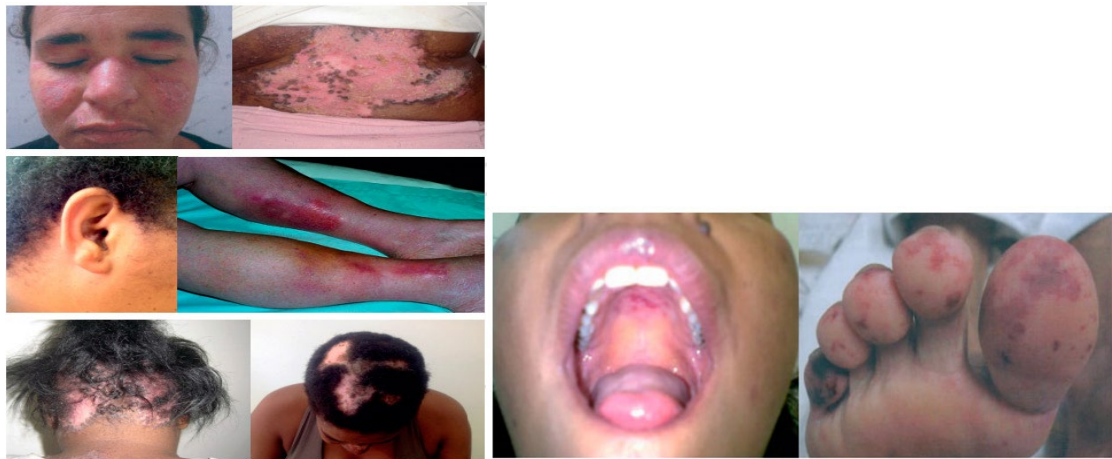
Figura 2: Sinais e Sintomas do Lúpus Eritematoso Sistêmico.



Fonte: Domingues (2023).

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), conforme Ambrogi; Bernabé; Corrêa, (2024) é uma doença autoimune capaz de atingir diversos sistemas do organismo, expressar-se por um conjunto amplo e variável de manifestações clínicas na (figura 4), além das doenças diretas, pacientes com LES apresentam maior predisposição para comorbidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e osteoporose. A imunossupressão decorrente da atividade da doença e do tratamento também aumenta o risco de infecções bacterianas, virais e fúngicas, sendo a pneumonia por *Streptococcus pneumoniae* uma das mais frequente.

Figura 4: Manifestações clínicas



Fonte: Medicina atual (2025).

O LES é uma enfermidade autoimune e inflamatória que pode comprometer diversas regiões do organismo como demonstrado na (figura 2), resultante de uma disfunção no sistema imunológico e essa desregulação faz com que o sistema de defesa não consiga mais diferenciar agentes externos das células e tecidos do próprio corpo, passando a produzir anticorpos que atacam estruturas saudáveis e esses autoanticorpos formam complexos imunológicos que desencadeiam inflamações, danos aos tecidos e dores e refere-se de uma indisposição que apresenta um extenso leque de manifestações clínicas, podendo afetar praticamente todos os órgãos e tecidos do corpo, além de estar associada a diversas complicações e diante dessa ampla variedade de sintomas, os pacientes enfrentam um impacto significativo em sua

qualidade de vida, devido aos comprometimentos provocados pela condição (Junior; Lopes; Rocha,2020).

3.3 Fatores ambientais, genéticos e imunológicos no desenvolvimento do LES

O lúpus eritematoso sistêmico envolve uma série de fatores genéticos, imunológicos e ambientais, levando a uma resposta autoimune intensificada que afeta principalmente a pele (Figura 3) através de pesquisas recentes que evidenciam a importância das células dendríticas e das vias de interferon na manutenção do processo inflamatório na pele, desempenhando um papel fundamental no surgimento das lesões típicas, sendo assim, o entendimento aprofundado desses mecanismos tem possibilitado progressos notáveis no desenvolvimento de terapias específicas, com o objetivo de ajustar a resposta imunológica e atenuar os sintomas cutâneos, gerando resultados mais positivos no tratamento do LES dependendo do diagnóstico precoce desses processos patológicos e da adoção de intervenções terapêuticas adequadas para minimizar a inflamação e promover a melhoria na qualidade de vida dos pacientes (Fedeszen; Suguiura; Junio,2025).

Figura 3: Lúpus na pele.



Fonte: Ministério da Saúde (2016).

3.3.1 Fatores genéticos

A tendência genética exerce uma influência crucial no surgimento do LES onde esses genes participam de diversas vias imunológicas, como a alteração das células T e B, a produção de interferons e o controle da resposta inflamatória, diante dessa descoberta esses genes como Histocompatibilidade HLA, interferon tipo I, detritos celulares, apoptose, trouxeram informações importantes sobre os mecanismos patogênicos subjacentes ao LES, abrindo novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias específicas (Filho; Pelucio; Bonini,2022).

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 (Filho; Pelucio; Bonini,2022).

Segundo Filho; Pelucio; Bonini (2022) pesquisas realizadas em famílias e gêmeos também reforçam a presença de um componente genético importante no LES e essa taxa de concordância para o LES é consideravelmente mais alta em gêmeos monozigóticos (24-57%) do que em gêmeos dizigóticos (2-5%), sugerindo uma herança genética significativa, entretanto, a penetrância incompleta e a diversidade fenotípica sugerem que fatores ambientais e epigenéticos também têm um papel fundamental na expressão da doença.

3.3.2 Fatores ambientais

Os fatores ambientais têm sido relacionados como gatilhos do LES, interagindo com predisposições genéticas para iniciar e prolongar a doença como a exposição à luz ultravioleta (UV) que é um dos fatores ambientais mais bem documentados, e essa radiação UV pode causar lesões na pele em pacientes com LES e agravar a manifestação sistêmica da doença, em termos mecanísticos a radiação UV provoca danos ao DNA resultando no apoptose de queratinócitos e na liberação de autoantígenos, que podem desencadear uma resposta imune patológica (Filho; Pelucio; Bonini, 2022).

Em resumo, sílica, tabagismo, consumo de álcool e radiação ultravioleta, de acordo com pesquisas, são predisponentes para o desenvolvimento do LES, o que abre caminho para estratégias de prevenção da doença, especialmente para indivíduos com alto risco de desenvolver LES, no entanto, ainda são necessárias mais investigações que comprovem e reforcem os achados já apresentados (Porto; Reis; Souza, 2023).

É importante destacar que a fisiopatologia devido às exposições ambientais revela que ocorrem modificações epigenéticas, associadas a fatores de inflamação sistêmica, e também a gatilhos hormonais (Filho; Pelucio; Bonini, 2022).

3.3.3 Fatores imunológicos

Os processos imunológicos envolvidos no LES são bastante complexos e resultam de alterações em diferentes componentes do sistema imune, como as células B, células T e a cascata do complemento, a característica principal da autoimunidade no LES é a produção de autoanticorpos direcionados a diversos autoantígenos, incluindo o DNA de fita dupla (dsDNA), proteínas nucleares e fosfolipídios e esses autoanticorpos podem formar complexos imunes que se acumulam em tecidos e órgãos, provocando inflamação e lesões nos locais afetados (Filho; Pelucio; Bonini, 2022).

Há uma modificação no sistema imunológico caracterizada pela presença de linfócitos B com hiperatividade e uma deficiência nos linfócitos T supressores e essa disfunção altera a imunorregulação do organismo e favorece a produção de autoanticorpos, onde a presença desses autoanticorpos pode desencadear processos inflamatórios em diversos órgãos e sistemas, resultando em manifestações clínicas variadas e uma evolução bastante imprevisível da doença (Pezzole; Oselame, 2014).

De acordo com Santos; Paiva; Nogueira (2022) o aumento da morte celular programada (apoptose) gera um acúmulo de resíduos celulares que não são eficientemente eliminados pelas células e mediadores solúveis do organismo, isso favorece o acúmulo de imunocomplexos nos tecidos, provocando lesões em diversos órgãos e desencadeando uma inflamação sistêmica intensa e com consequência, o sistema imunológico do paciente sofre disfunções significativas, resultando em alterações no funcionamento global do organismo.

4. Abordagens Terapêuticas e Impacto na Qualidade de Vida

A discussão sobre as abordagens terapêuticas, alinhada com Xavier et al. (2025), mostra que o tratamento é escalonado e personalizado conforme a gravidade e os órgãos afetados. O objetivo final é controlar a doença, induzir a remissão e, crucialmente, melhorar a qualidade de vida.

- **Casos Leves:** O uso de antimaláricos (Hidroxicloroquina) é a base do tratamento para todos os pacientes. Ele reduz a frequência de surtos, poupa o uso de corticoides e demonstrou aumentar a sobrevida a longo prazo, impactando positivamente a qualidade de vida ao proporcionar maior estabilidade.
- **Casos Moderados a Graves:** Requerem imunossuppressores (como Metotrexato, Azatioprina, Micofenolato de Mofetil) e corticosteroides em doses mais altas. Embora eficazes no controle da doença inflamatória, os efeitos colaterais dessas medicações (ganho de peso, diabetes, osteoporose, maior risco infeccioso) podem, paradoxalmente, reduzir a qualidade de vida. O desafio é encontrar a dose mínima eficaz.
- **Terapias Biológicas (Belimumab, Anifrolumabe):** Representam o maior avanço recente. São terapias-alvo que bloqueiam vias específicas da imuno patogênese (como o BLYS e o receptor de interferon). Oferecem uma opção mais eficaz e com perfil de efeitos colaterais potentially melhor para pacientes refratários, representando uma esperança concreta para uma melhoria significativa no bem-estar diário.

Os resultados obtidos demonstram de forma clara que a fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico é um intrincado quebra-cabeça composto por peças genéticas, ambientais e imunológicas. A interação entre estas peças é fundamental para o desencadeamento e perpetuação da doença, que se manifesta através de um amplo espectro de sintomas debilitantes, a investigação reforça que o impacto na qualidade de vida dos pacientes é profundo e multidimensional, resultante não apenas dos sintomas da doença em si (como dor articular, fadiga extrema e complicações orgânicas), mas também dos efeitos colaterais do tratamento e da imprevisibilidade dos surtos. O avanço no entendimento molecular da doença, particularmente o papel central da via do

interferon e a hiperatividade dos linfócitos B, tem sido a grande alavanca para o desenvolvimento de terapias mais específicas e eficazes. O futuro do manejo do LES reside na medicina de precisão a capacidade de escolher o tratamento certo com base no perfil imunológico específico de cada paciente, o que promete melhorar de forma excepcional a qualidade de vida e o prognóstico daqueles que vivem com esta condição crônica, (Fedeszen; Suguiura; Junio,2025)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO, A. D; YÉPEZ, M. A. T. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Estud. psicol.** (Natal) 12 (2) • Ago 2007.

AMBROGI, S.I; BERNAPÉ, P.C.A; CORREA, M.J,et al. Lúpus eritematoso sistêmico - uma revisão abrangente sobre as manifestações clínicas, diagnóstico, manejo terapêutico, complicações e prognóstico. **Brazilian Journal of Health Review**,2024.

DOMINGUES, V.S. Lúpus Eritematoso Sistêmico. MEDICINA INTERNA,2023
Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/medicina/medicina-interna/lupus-eritematoso-sistemico>. Acesso em: 10/04/2025.

FEDESZEN, E.K; SUGUIURA, C .M; JUNIOR, D.L.M, et al. Lúpus eritematoso cutâneo: manifestações clínicas, diagnóstico diferencial e avanços terapêuticos. **Brazilian Journal of Residency & Medical Educatio**,2025.

FILHO, C.A.O; PELUCIO, I.P; BONINI, C.B, et. al. Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão detalhada da patogênese, diagnóstico, terapias emergentes e perspectivas futuras. Disponível em
]https://doi.org/10.58871/conimaps24.c10.ed05.2022.

GALINDO, C. V. F., VEIGA, R. K. A. Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão./ **Revista Eletrônica de Farmácia** Vol 7 (4),46 -58, 2010.

JUNIOR, H. C. S; LOPES, H. C; ROCHA; L. S. S. Avaliação dos sintomas, complicações, tratamento e efeitos colaterais medicamentosos sobre a qualidade de vida de portadores de lúpus eritematoso sistêmico (les): revisão de literatura. Braz. J. Hea. **Rev., Curitiba**, v. 3, n. 4, p.10303-10318jul./aug. 2020.

MESQUITA, L. Lúpus eritematoso: fisiopatologia, causa, diagnóstico e tratamento. Disponível em : <https://www.eumedicoresidente.com.br/post/lupus-eritematoso> . Publicado em : 31/01/2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Lúpus na pele, 2016. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/lupus>. Acesso em: 10/04/2025.

MEDICINA ATUAL. Lúpus eritematoso sistêmico, 2025. Disponível em: <https://www.medicinatural.com.br/l%C3%BApus-eritematoso-sist%C3%AAmico>. Acesso em: 13/06/2025.

PEZZOLE, E.R; OSELAME, G.B. Fatores de risco para o lúpus eritematoso sistêmico: revisão da literatura. **Revista UNIANDRADE**; 15(1): 65-77, 2014.

PORTO, I.R; REIS, A.A; SOUZA, L.C.S, et. al. Fatores ambientais no desenvolvimento do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão narrativa. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, 2023.

SANTOS, M.C.S; PAIVA, E.B; NOGUEIRA, G.L.E. O papel do sistema imune no lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, 2022.

SATO; BONFÁ; COSTALLAT, et.al. Consenso brasileiro para tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol** – vol.42 -Nº 6= nov/dez, 2002.

SAUMA, M.F.L.C ; NUNES, N.A.C; LOPES, L. F. M. Estudo retrospectivo das manifestações clínicas e laboratoriais de 104 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), em Belém, PA, Brasil (1990-1999) **Rev. Bras. Reumatol.** 44 (3) • Jun 2004.

SAUMA; M.F.L.C; NUNES, N.A.C; LOPES, L.F.C. Estudo Retrospectivo das Manifestações Clínicas e Laboratoriais de 104 Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), em Belém, PA, Brasil 1990-1999. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 3, p. 192-7, mai./jun., 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/dMKYswqztfKdjPhRM36Svrz/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em : 10/04/2025.

VIANNA, R; SIMÕES, M.J; INFORZATO, B.C.H. Lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Ceciliana Jun** 2(1):1-3, 2010.

XAVIER, S.R; et al, Lúpus eritematoso sistêmico: manifestações multissistêmicas, abordagens terapêuticas e os seus desafios. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v. 11, n.1, jan. 2025.

ARTIGO

FISIOPATOLOGIA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: Uma revisão de literatura

TOMASIN, T. F.¹

SILVA, V. L.²

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e multissistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos e pela inflamação generalizada, resultando em danos teciduais progressivos. Este estudo teve como objetivo analisar a fisiopatologia do LES, abordando os principais fatores genéticos, ambientais e imunológicos envolvidos na sua patogênese, bem como as manifestações clínicas e as possibilidades terapêuticas disponíveis. Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada em bases de dados científicas, incluindo artigos publicados entre 2002 e 2025. Os resultados evidenciaram que a interação entre predisposição genética, gatilhos ambientais e desregulação imunológica constitui o cerne do desenvolvimento da doença, com destaque para a hiperatividade dos linfócitos B e a via do interferon tipo I. Clinicamente, os sintomas mais frequentes incluem fadiga, artralgia, manifestações cutâneas, nefrite e comprometimento neuropsiquiátrico, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes. As abordagens terapêuticas variam de antimaláricos e imunossupressores a terapias biológicas direcionadas, demonstrando avanços promissores, embora ainda acompanhados de desafios quanto aos efeitos colaterais e à personalização do tratamento. Conclui-se que a compreensão aprofundada dos mecanismos fisiopatológicos do LES é essencial para o desenvolvimento de estratégias

¹ Tamiris Fernanda Tomasin Graduanda do Curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2025. Contato: tamiristomasin937@gmail.com

² Vinicius Lopes da Silva Orientador da pesquisa. Docente do Curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2025. Contato: viniciuslopesbio@gmail.com

terapêuticas mais eficazes, reforçando a importância da medicina de precisão no manejo dessa condição complexa.

Palavras-chave: LES; Autoimunidade; terapêutica

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic multisystem autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies and widespread inflammation, leading to progressive tissue damage. This study aimed to analyze the pathophysiology of SLE, addressing the main genetic, environmental, and immunological factors involved in its pathogenesis, as well as the clinical manifestations and available therapeutic approaches. A literature review was conducted in scientific databases, including articles published between 2002 and 2025. The results showed that the interaction between genetic predisposition, environmental triggers, and immune dysregulation constitutes the core of disease development, with particular emphasis on B-cell hyperactivity and the type I interferon pathway. Clinically, the most frequent symptoms include fatigue, arthralgia, cutaneous manifestations, nephritis, and neuropsychiatric impairment, directly affecting patients' quality of life. Therapeutic approaches range from antimalarials and immunosuppressants to targeted biological therapies, demonstrating promising advances, although still accompanied by challenges related to side effects and treatment individualization. It is concluded that a deeper understanding of the pathophysiological mechanisms of SLE is essential for the development of more effective therapeutic strategies, reinforcing the importance of precision medicine in the management of this complex condition.

Keywords: Les; Autoimmunity; Therapeutics

INTRODUÇÃO

Diante do interesse em estudar as doenças autoimunes e seus efeitos na saúde da população, torna-se fundamental ampliar o entendimento sobre a fisiopatologia do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Essa enfermidade, de natureza complexa e com múltiplos fatores desencadeantes, acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva e caracteriza-se por uma disfunção de origem genética, ambiental e imunológica, que provoca inflamação generalizada e danos em diversos órgãos e tecidos (Sato; Bonfá; Costallat, 2002).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma condição inflamatória crônica e sistêmica, de origem desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos, a doença se manifesta de forma polimórfica, alternando entre períodos de agravamento e melhora, e embora sua causa ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que o desenvolvimento do LES esteja associado à predisposição genética e a fatores ambientais, como a exposição à luz ultravioleta e o uso de certos medicamentos (Sato; Bonfá; Costallat, 2002).

Para Viana et al (2010), o lúpus sistêmico não se restringe à pele, podendo impactar quase todos os órgãos e sistemas do corpo e em algumas pessoas, essa forma de lúpus pode começar com manifestações na pele, como no caso do Lúpus Discóide, mas também pode causar lesão nas articulações ou, alguns casos, o comprometimento pode afetar predominantemente os, rins, pulmões e outros órgãos.

O diagnóstico do LES é realizado por meio da análise conjunta de informações clínicas e laboratoriais. A detecção de autoanticorpos específicos, entre outros, desempenha um papel crucial nesse processo. Esse diagnóstico deve ser feito por um reumatologista, pois esses autoanticorpos não são exclusivos, ou seja, podem estar presentes em várias doenças. A combinação da presença de um ou mais desses autoanticorpos com os sintomas clínicos é o que possibilita a definição do diagnóstico (Viana; Simões; Inforzato, 2010.)

Segundo autor Mesquita (2024), a análise das vias de ativação do LES é uma doença autoimune crônica, caracterizada pela produção de anticorpos dirigidos contra componentes próprios do organismo, resultando em inflamação e danos nos mais

variados tecidos e órgãos. Essa condição apresenta uma alta complexidade em sua fisiopatologia, envolvendo fatores genéticos, imunológicos e ambientais, que interagem de forma a desencadear uma resposta imunológica exacerbada e desregulada.

Sendo assim este artigo visa analisar a fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico, investigando os principais mecanismos genéticos, ambientais e imunológicos, envolvidos na patogênese da doença, as manifestações clínicas e as possíveis abordagens terapêuticas. Dessa forma, as interações entre células e mediadores inflamatórios, são abordagens essenciais para entender a complexidade dessa doença e, assim, melhorar a qualidade de vida dos pacientes, e oferecer uma visão mais abrangente sobre os processos que levam ao desenvolvimento dessa condição, com ênfase na busca por novas estratégias para o manejo clínico e o tratamento de pacientes com LES.

METODOLOGIA

A presente pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão bibliográfica, com o objetivo de reunir, analisar e discutir publicações científicas relacionadas ao lúpus eritematoso sistêmico. O levantamento teórico foi realizado em bases de dados reconhecidas, como SciELO, Google Acadêmico, Brazilian Journal of Health Review, entre outras fontes confiáveis, incluindo artigos científicos, revistas especializadas e 9 trabalhos acadêmicos, com as fontes selecionadas seguirem critérios de inclusão relacionados à relevância para o tema, período de publicação (2002 a 2025) e rigor científico. Fontes com ausência de referenciamento adequado ou com viés comercial evidente foram excluídas da análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da fisiopatologia do LES revela um processo multifatorial. Conforme descrito por Filho, Pelucio e Bonini (2022) e Santos, Paiva e Nogueira (2022), a doença inicia-se com uma perda de tolerância imunológica. Em indivíduos geneticamente predispostos, fatores ambientais, como a radiação UV, desencadeiam um aumento do apoptose (morte celular programada) e uma falha na clearance (limpeza) desses restos celulares. Isso leva à exposição de autoantígenos nucleares, que passam a ser

reconhecidos pelo sistema imunológico como uma ameaça.

A principal consequência é a ativação descontrolada de linfócitos B, que começam a produzir uma vasta gama de autoanticorpos contra dsDNA, Smith, fosfolípides, entre outros, estes autoanticorpos se ligam aos seus antígenos, formando complexos imunes que se depositam nos tecidos, como pele, rins e articulações.

Esse depósito ativa o sistema complemento e recruta células inflamatórias, desencadeando uma resposta inflamatória generalizada que causa danos tecidual e os sintomas característicos da doença. A via do Interferon do tipo I (IFN- α/β) mostrou-se hiperativa na maioria dos pacientes, atuando como um eixo central para amplificar toda a resposta imune patológica.

Sintomas Mais Frequentes e Seu Impacto

A identificação dos sintomas, conforme apresentado por Araujo e Yépez (2007) e Domingues (2023), evidencia o caráter multissistêmico e variável do LES. Os sintomas mais frequentes, ano e os autores foram:

Manifestações Gerais	Manifestações Musculoesqueléticas	Manifestações Cutâneas	Manifestações Renais	Manifestações Neuropsiquiátricas
Fadiga intensa	Artralgia (dor articular)	rash malar (asa de borboleta)	nefrite lúpica	Cefaleia
febre baixa	artrite	fotossensibilidade	Hematúria	distúrbios de humor
perda de peso.	Miosite e fraqueza muscular	queda de cabelo (alopecia)	Cilindros urinários	dificuldades cognitivas

ANO	AUTORES/ REFERENCIAS	TEMA PRINCIPAL/ CONTRIBUIÇÃO
1833	Brett	Primeira descrição do lúpus, como doença dermatológica crônica
1872	Kaposi	Identificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)
2004	Sauma; Nunes; Lopes	Estudo em Belém (PA) com 104 pacientes — prevalência racial
2007	Araujo; Yépez	Descrição dos sintomas clínicos variados do LES
2010	Galindo; Veiga	Fisiopatologia, prevalência e distribuição racial do LES
2014	Pezzole; Oselame	Fatores imunológicos e desregulação dos linfócitos B e T
2020	Junior; Lopes; Rocha	Impacto da doença na qualidade de vida e manifestações clínicas
2022	Santos; Paiva; Nogueira	Apoptose, acúmulo de imunocomplexos e inflamação sistêmica
2023	Domingues	Sinais e sintomas do LES (Figura 2)
2023	Porto; Reis; Souza	Fatores ambientais como gatilhos para o LES
2024	Ambroggi; Bernabé; Corrêa	Manifestações clínicas e risco de infecções em pacientes com LES
2025	Fedezzen; Suguiura; Junio	Papel das células dendríticas e terapias para manifestações cutâneas
2025	Xavier, et al.	Abordagens terapêuticas e tratamento personalizado do LES
2025	Medicina Atual (Figura 4)	Ilustração das manifestações clínicas

Interação entre Fatores Genéticos, Ambientais e Imunológicos

A investigação confirmou que nenhum fator atua isoladamente. A interação é dinâmica e essencial para o desencadeamento da doença:

- **Base Genética (Susceptibilidade):** Estudos de GWAS que identificaram mais de 50 loci de risco, incluindo genes do complexo HLA (HLA-DR2 e DR3) e genes envolvidos na via do interferon. Esta predisposição cria um "cenário propício" para a autoimunidade.
- **Gatilhos Ambientais (Ativação):** Fatores como radiação ultravioleta (que induz apoptose e expõe autoantígenos), infecções virais (que mimetizam antígenos próprios - mimetismo molecular) e exposição à sílica/tabagismo atuam como "faíscas" que iniciam o processo em indivíduos susceptíveis. Eles podem ainda induzir modificações epigenéticas, alterando a expressão dos genes de risco sem mudar o DNA.
- **Resposta Imunológica (Efetoração):** É a culminância do processo. A predisposição genética e os gatilhos ambientais convergem para a hiperatividade de linfócitos B, a produção de autoanticorpos e a formação de complexos imunes, resultando na inflamação e no dano tecidual. A desregulação nos linfócitos T supressores, como mencionado por Pezzole e Oselame (2014), falha em conter essa resposta exacerbada.

- Esta interação é cíclica: a inflamação gera mais morte celular, que libera mais autoantígenos, perpetuando e agravando a resposta autoimune, (Filho, Pelucio e Bonini,2022).

Abordagens Terapêuticas e Impacto na Qualidade de Vida

De acordo com Xavier et al. (2025), o manejo terapêutico do LES segue uma abordagem gradual, definida conforme a intensidade da doença e os sistemas acometidos. A meta principal é controlar a atividade inflamatória, alcançar a remissão e promover melhorias reais na qualidade de vida dos pacientes.

- Casos Leves: Os antimaláricos, especialmente a Hidroxicloroquina, constituem o tratamento fundamental. Seu uso contínuo está associado à redução de surtos, menor necessidade de corticosteroides e aumento da sobrevida, esses benefícios resultam em maior estabilidade clínica e melhor bem-estar geral.
- Casos Moderados a Graves: Quando a doença apresenta atividade mais intensa, torna-se necessária a introdução de imunossupressores (como Metotrexato, Azatioprina e Micofenolato de Mofetil) associados a corticosteroides em doses ajustadas. Apesar da eficácia no controle das manifestações inflamatórias, esses medicamentos podem gerar efeitos adversos significativos como alterações metabólicas, ganho de peso, maior suscetibilidade a infecções e perda óssea que impactam negativamente a qualidade de vida. Por isso, busca-se sempre a menor dose efetiva.
- Terapias Biológicas (Belimumab, Anifrolumabe): As terapias biológicas representam um avanço importante, por atuarem em alvos específicos da fisiopatologia do LES, como o BLYS e o receptor de interferon. Para pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento convencional, esses agentes oferecem alternativas mais direcionadas, com potencial para maior eficácia e menor toxicidade, contribuindo de maneira significativa para uma rotina mais estável e uma percepção positiva de qualidade de vida

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstram de forma clara que a fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico é um intrincado quebra-cabeça composto por peças genéticas, ambientais e imunológicas. A interação entre estas peças é fundamental para o desencadeamento e perpetuação da doença, que se manifesta através de um amplo espectro de sintomas debilitantes.

A investigação reforça que o impacto na qualidade de vida dos pacientes é profundo e multidimensional, resultante não apenas dos sintomas da doença em si (como dor articular, fadiga extrema e complicações orgânicas), mas também dos efeitos colaterais do tratamento e da imprevisibilidade dos surtos.

O avanço no entendimento molecular da doença, particularmente o papel central da via do interferon e a hiperatividade dos linfócitos B, tem sido a grande alavanca para o desenvolvimento de terapias mais específicas e eficazes. O futuro do manejo do LES reside na medicina de precisão a capacidade de escolher o tratamento certo com base no perfil imunológico específico de cada paciente, o que promete melhorar de forma excecional a qualidade de vida e o prognóstico daqueles que vivem com esta condição crônica.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, F.; YÉPEZ, J. A. Manifestações neuropsiquiátricas do lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 4, p. 281-287, jul./ago. 2007.
- DOMINGUES, R. B. **Lúpus Eritematoso Sistêmico: Abordagem Clínica e Terapêutica**. 2. ed. São Paulo: Editora Médica Nacional, 2023.
- FILHO, A. B. C.; PELUCIO, R. R.; BONINI, J. H. Mecanismos Imuno patogênicos no Lúpus Eritematoso Sistêmico: Uma Revisão Atualizada. **Journal of Immunology Research**, v. 15, n. 2, p. 45-60, 2022.
- MESQUITA, T. C. **Fisiopatologia das Doenças Autoimunes: O Caso do Lúpus**. Porto Alegre: Artmed, 2024.
- PEZZOLE, S. C.; OSELAME, G. B. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Uma Abordagem Fisiopatológica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 3, p. 547-555, set./dez. 2014.
- SANTOS, L. M.; PAIVA, E. S.; NOGUEIRA, F. L. S. A importância da via do interferon no lúpus eritematoso sistêmico. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 123-145, jan./fev. 2022.
- SATO, E. I.; BONFÁ, E. D.; COSTALLAT, L. T. L. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: **Reumatologia para o Clínico**. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 89-104.
- VIANA, V. S. T.; SIMÕES, R. S.; INFORZATO, H. B. **Lúpus Eritematoso Sistêmico: Do Diagnóstico ao Tratamento**. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.
- XAVIER, R. M. et al. Novas Perspectivas Terapêuticas no Lúpus Eritematoso Sistêmico: O Cenário em 2025. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 10, n. 100125, p. 1-15, jan. 2025.

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA F@PCIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é F@P Cien., forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

- (1) Revisão – revisão da literatura;
- (2) Artigos – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas);
- (3) Notas – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa;
- (4) Resenhas – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos);
- (5) Fórum – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- salvo em modo “doc” ou “rtf”;
- margens sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- fonte Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- espaçamento entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP. Na primeira página figurará:

- 1) Título do trabalho (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);

2) Autoria (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

Exemplo:

3) Nota de rodapé na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

Exemplo:

4) Resumo e Abstract (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS. Estes tópicos não são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520 (19/07/2023). Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.

Exemplos: - Citação com um autor:

(Martins, 1980, p. 17) ou Martins (1980, p. 17)

- Quando se tratar de até três autores, todos serão citados:

(Martins; Dutra; Souza, 1981) ou Martins, Dutra e Souza (1981)

- Quando a citação for com mais de três autores citar o primeiro seguido de et al. :

(Martins et al., 1980) ou Martins et al. (1980)

- Quando o autor é uma instituição:

(IBGE, 1986, p. 35) ou segundo o IBGE (1986, p. 35)

- Sem autoria: a referência entra pela primeira palavra do título do comento, seguida de reticências entre chaves, na citação fica:

(A Economia [...], 2018)

- Aos diferentes títulos de um autor publicados no mesmo ano, adiciona-se uma letra depois da data:

(Braga, 2017a) e (Braga, 2017b) ou Braga (2017a) e Braga (2017b)

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelos no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, da Bibliotecária Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.