

Lúpus Eritematoso Sistêmico: desafios no diagnóstico e avanços terapêuticos

Systemic Lupus Erythematosus: diagnostic challenges and therapeutic advances

Lupus Eritematoso Sistêmico: desafios en el diagnóstico y avances terapéuticos

DOI: 10.5281/zenodo.13027381

Recebido: 26 jun 2024

Aprovado: 23 jul 2024

Edmilson Ferreira Correia

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-8532-3085>

E-mail: oedmilsocorreia@gmail.com

Maria Thaís Lucena

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCM/PB

Endereço: João Pessoa, Paraíba, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-4125-2110>

E-mail: thais_05_lucena@hotmail.com

Ellen Karoliny de Oliveira Dantas

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC

Endereço: Colatina, Espírito Santo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-5819-6402>

E-mail: karoliny-ferreira@hotmail.com

André Luiz Siqueira da Silva

Mestre em Ciências Médicas

Instituição de formação: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP

Endereço: Cerqueira César, São Paulo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-3166-9554>

E-mail: andreluizsiqueira12@gmail.com

Vitória Matos Bezerra

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Amapá - UNIFAP

Endereço: Macapá, Amapá, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-2590-6509>

E-mail: vitoriamatos@live.com

Sonyele de Oliveira Gomes

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: ITPAC Cruzeiro do Sul - ITPAC-CZS

Endereço: Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-5133-0986>

E-mail: sonyele18@hotmail.com

Fernanda Freire Medeiros de Araújo

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE

Endereço: João Pessoa, Paraíba, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-9224-6461>

E-mail: fernandafreiremedeiros@hotmail.com

Nicole Rodrinunes Rodrigues

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Unifacisa - UNIFACISA

Endereço: Campina Grande, Paraíba, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0007-3455-7674>

E-mail: rodrinunesr.nicole@gmail.com

Letícia Almeida Santos

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Endereço: Salvador, Bahia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-7529-0235>

E-mail: letiasantos@hotmail.com

João Paulo Antriucci da Silva

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Cesumar - UNICESUMAR

Endereço: Maringá, Paraná, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6444-9489>

E-mail: joaoantriucci@gmail.com

Victoria Torres Ruas Morando

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Faculdade de Medicina de Petrópolis - FMP

Endereço: Petrópolis, Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-8400-1840>

E-mail: victoriamorando@hotmail.com

Douglas Alves da Costa Canella

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD

Endereço: Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6524-4880>

E-mail: douglas.canella21@gmail.com

Aline Palitot Santana

Residência Médica em Dermatologia
Instituição de formação: Universidade Federal de Alagoas - UFAL
Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8500-4585>
E-mail: email.santana01@gmail.com

Jéssica Raísa Bezerra

Graduada em Medicina
Instituição de formação: Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF
Endereço: Paulo Afonso, Bahia, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-0464-7772>
E-mail: drajessicaraisa@gmail.com

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), uma doença autoimune complexa, apresenta desafios clínicos significativos devido à sua variada manifestação e complexidade diagnóstica. Este artigo revisa a etiologia, métodos diagnósticos, opções terapêuticas e prognóstico dessa condição. Utilizando uma revisão narrativa da literatura, abordamos as principais causas e fatores desencadeantes, além das técnicas avançadas de diagnóstico, como exames laboratoriais específicos, biópsias e imagens de alta resolução, essenciais para a identificação precoce e a avaliação abrangente da doença. As opções terapêuticas para o LES variam desde anti-inflamatórios e corticosteroides até imunossuppressores e terapias biológicas. A escolha do tratamento é guiada pela gravidade dos sintomas e pela resposta inicial do paciente, enfatizando a importância de abordagens personalizadas e baseadas em evidências. Estudos indicam que o prognóstico pode ser positivo com diagnóstico precoce e tratamento adequado, embora persistam desafios na gestão de casos graves e prevenção de complicações a longo prazo. Este artigo destaca a necessidade de pesquisas futuras focadas na otimização das estratégias diagnósticas e terapêuticas e na compreensão dos mecanismos patofisiológicos do LES. Tais pesquisas são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes, promovendo inovações terapêuticas mais eficazes e menos invasivas, contribuindo assim para a literatura com uma visão abrangente sobre o Lúpus Eritematoso Sistêmico e a importância de avanços contínuos na área.

Palavras-chave: Diagnóstico. Enfermedades Autoimunes. Lupus Eritematoso Sistêmico. Terapêutica.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE), a complex autoimmune disease, presents significant clinical challenges due to its varied manifestation and diagnostic complexity. This article reviews the etiology, diagnostic methods, therapeutic options, and prognosis of this condition. Using a narrative literature review, we address the main causes and triggering factors, as well as advanced diagnostic techniques, such as specific laboratory tests, biopsies, and high-resolution imaging, which are essential for early identification and comprehensive assessment of the disease. Therapeutic options for SLE range from anti-inflammatory drugs and corticosteroids to immunosuppressants and biological therapies. The choice of treatment is guided by the severity of symptoms and the patient's initial response, emphasizing the importance of personalized and evidence-based approaches. Studies indicate that the prognosis can be positive with early diagnosis and adequate treatment, although challenges remain in managing severe cases and preventing long-term complications. This article highlights the need for future research focused on optimizing diagnostic and therapeutic strategies and understanding the pathophysiological mechanisms of SLE. Such research is fundamental to improving clinical outcomes and the quality of life of patients, promoting more effective and less invasive therapeutic innovations, thereby contributing to the literature with a comprehensive view of Systemic Lupus Erythematosus and the importance of continuous advancements in the field.

Keywords: Diagnosis. Autoimmune Diseases. Systemic Lupus Erythematosus. Therapeutics.

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), una enfermedad autoinmune compleja, presenta desafíos clínicos significativos debido a su variada manifestación y complejidad diagnóstica. Este artículo revisa la etiología, métodos diagnósticos, opciones terapéuticas y pronóstico de esta condición. Utilizando una revisión narrativa de la literatura, abordamos las principales causas y factores desencadenantes, así como las técnicas avanzadas de diagnóstico, como pruebas de laboratorio específicas, biopsias e imágenes de alta resolución, que son esenciales para la identificación temprana y evaluación integral de la enfermedad. Las opciones terapéuticas para el LES varían desde antiinflamatorios y corticosteroides hasta inmunosupresores y terapias biológicas. La elección del tratamiento se guía por la gravedad de los síntomas y la respuesta inicial del paciente, enfatizando la importancia de enfoques personalizados y basados en evidencia. Los estudios indican que el pronóstico puede ser positivo con un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, aunque persisten desafíos en la gestión de casos graves y la prevención de complicaciones a largo plazo. Este artículo destaca la necesidad de investigaciones futuras centradas en la optimización de las estrategias diagnósticas y terapéuticas y en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos del LES. Tales investigaciones son fundamentales para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes, promoviendo innovaciones terapéuticas más eficaces y menos invasivas, contribuyendo así a la literatura con una visión integral sobre el Lupus Eritematoso Sistémico y la importancia de avances continuos en el área.

Palabras clave: Diagnóstico. Enfermedades Autoinmunes. Lupus Eritematoso Sistémico. Terapéutica.

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que se caracteriza por uma ampla gama de manifestações clínicas, afetando múltiplos órgãos e sistemas do corpo humano (Fanouriakis *et al.*, 2020). A natureza heterogênea do LES torna seu diagnóstico um desafio significativo para os profissionais de saúde. Os pacientes podem apresentar sintomas variados, como artrite, lesões cutâneas, envolvimento renal, neuropsiquiátrico e hematológico, dificultando a distinção do LES de outras condições autoimunes ou infecciosas. A complexidade do diagnóstico é agravada pela ausência de um único marcador laboratorial específico, necessitando de uma abordagem multidisciplinar e criteriosa (Lazar; Kahlenberg, 2022).

A identificação precoce e precisa do LES é crucial para o manejo adequado da doença, uma vez que intervenções terapêuticas oportunas podem reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a variabilidade clínica e a intermitência dos sintomas frequentemente resultam em atrasos no diagnóstico (Sarwar *et al.*, 2021). Além disso, fatores como a sobreposição com outras doenças autoimunes e a falta de sensibilização entre os profissionais de saúde contribuem para essa dificuldade. Avanços em técnicas diagnósticas, como a utilização de biomarcadores específicos e métodos de imagem, têm sido explorados para aprimorar a acurácia diagnóstica, mas desafios persistem (Nandakumar; Nündel, 2022).

Os avanços terapêuticos no manejo do LES têm sido notáveis nas últimas décadas, com o desenvolvimento de novas classes de medicamentos que visam mecanismos patogênicos específicos (Pan *et al.*, 2020). Terapias biológicas, por exemplo, têm revolucionado o tratamento do LES, proporcionando

opções mais eficazes e com menos efeitos colaterais em comparação com os imunossupressores tradicionais. O uso de anticorpos monoclonais, como o belimumabe, representa um marco significativo, oferecendo uma nova esperança para pacientes com doença refratária. Além disso, a abordagem personalizada, baseada nas características individuais do paciente e nas manifestações específicas da doença, tem ganhado destaque, permitindo um tratamento mais direcionado e eficaz (Plüß *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços, o manejo do LES ainda enfrenta desafios consideráveis, como a variabilidade na resposta ao tratamento e a presença de efeitos adversos a longo prazo. A adesão ao tratamento também é uma questão crítica, influenciada por fatores como a complexidade dos regimes terapêuticos e o impacto psicológico da doença crônica (Tanaka, 2020). A educação do paciente e o suporte contínuo são essenciais para melhorar a adesão e, conseqüentemente, os resultados clínicos. Adicionalmente, a pesquisa contínua é necessária para o desenvolvimento de novos tratamentos e para a compreensão dos mecanismos subjacentes ao LES, visando terapias mais seguras e eficazes (Ross *et al.*, 2022).

O presente artigo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre os desafios no diagnóstico e os avanços terapêuticos no manejo do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Trata-se de uma revisão narrativa que busca compilar e analisar as informações mais recentes e relevantes sobre o tema, destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico precoce e no tratamento eficaz da doença. Este tema é de extrema relevância, dada a complexidade do LES e o impacto significativo na vida dos pacientes, além de ressaltar a necessidade de contínuo aprimoramento nas estratégias diagnósticas e terapêuticas.

2. METODOLOGIA

Este estudo apresenta uma revisão narrativa da literatura, focada em explorar os desafios diagnósticos e as opções de tratamento no manejo do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). O objetivo é consolidar o conhecimento existente sobre a relação entre as metodologias diagnósticas e as abordagens terapêuticas com as perspectivas de prognóstico, identificar lacunas na pesquisa atual e oferecer uma análise multidisciplinar que possa auxiliar médicos, profissionais de saúde e pesquisadores no desenvolvimento de estratégias eficazes para melhorar os resultados clínicos. Inicialmente, realizou-se uma busca nas principais bases de dados científicas, incluindo *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*, além do *Google Acadêmico*. Foram utilizadas palavras-chave como "diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistêmico", "tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico", "impacto das abordagens terapêuticas no prognóstico do LES" e "estratégias de gestão do Lúpus Eritematoso Sistêmico". Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos anos, em inglês e português, que descreviam estudos sobre os efeitos das diferentes abordagens

diagnósticas e terapêuticas na incidência e manejo de complicações relacionadas ao LES. A análise dos dados foi conduzida por meio de uma abordagem narrativa, estruturando as informações em duas categorias principais: etiologia; diagnóstico, desafios e avanços terapêuticos. Esta estruturação permite não apenas uma compreensão aprofundada dos efeitos diretos das abordagens diagnósticas e terapêuticas, mas também avalia as respostas atuais e potenciais estratégias para melhorar os prognósticos. Este método de revisão sistemática e a subsequente síntese narrativa visam fornecer um panorama detalhado e atualizado sobre o impacto das abordagens diagnósticas e terapêuticas no prognóstico do Lúpus Eritematoso Sistêmico. A revisão busca integrar diversas disciplinas, desde a reumatologia e imunologia até a gestão de cuidados clínicos, constituindo-se como um recurso valioso para a melhoria dos protocolos médicos e a promoção da saúde dos pacientes.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Lúpus eritematoso sistêmico*

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa e heterogênea, caracterizada pela presença de autoanticorpos dirigidos contra componentes nucleares. Esta condição afeta múltiplos órgãos e sistemas, resultando em uma ampla gama de manifestações clínicas que variam em severidade e apresentação ao longo do tempo. O LES é frequentemente descrito como uma "doença de mil faces" devido à sua variabilidade de apresentação, que pode incluir sintomas cutâneos, articulares, renais, neurológicos e hematológicos. A patogênese do LES envolve uma interação intrincada entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais, culminando em uma resposta imune aberrante e inflamação crônica, resultando em danos significativos aos tecidos e órgãos afetados (Crow, 2023; Fanouriakis *et al.*, 2020; Zucchi *et al.*, 2023).

A epidemiologia do LES revela uma distribuição global da doença, com variações significativas na prevalência e incidência entre diferentes populações. Estudos indicam que a prevalência do LES varia de 20 a 150 casos por 100.000 pessoas, sendo mais comum em mulheres em idade reprodutiva, com uma razão de 9:1 em comparação aos homens. A incidência também difere entre grupos étnicos, sendo mais elevada em afro-americanos, hispânicos e asiáticos em comparação com caucasianos. Essas diferenças epidemiológicas sugerem uma forte influência de fatores genéticos e ambientais na etiologia do LES. A análise das tendências epidemiológicas ao longo do tempo também sugere que a melhoria nos métodos diagnósticos e a maior conscientização sobre a doença podem ter contribuído para o aumento da prevalência registrada em diversas regiões do mundo (Kiriakidou; Ching, 2020; Zucchi *et al.*, 2023; Fanouriakis *et al.*, 2020).

As causas do LES são multifatoriais e ainda não completamente compreendidas. A predisposição genética desempenha um papel crucial, com vários loci genéticos identificados como associados ao risco aumentado de desenvolver a doença. Além disso, fatores epigenéticos, como metilação do DNA e modificações histônicas, têm sido implicados na regulação da expressão gênica no LES (Crow, 2023). Fatores ambientais, como exposição à luz ultravioleta, infecções virais e o uso de certos medicamentos, tabagismo, também podem desencadear ou exacerbar a doença em indivíduos geneticamente suscetíveis. A interação entre esses fatores resulta na ativação e perpetuação da resposta imune anormal observada no LES, que é caracterizada pela produção de autoanticorpos e inflamação crônica (Niebel *et al.*, 2023; Elmgren; Nyberg, 2022).

Os efeitos sistêmicos do LES são amplamente variados e podem afetar praticamente qualquer órgão do corpo. As manifestações mais comuns incluem artrite, erupções cutâneas e comprometimento renal. O envolvimento renal, conhecido como nefrite lúpica, é uma das complicações mais graves e pode levar à insuficiência renal crônica (Lazar; Kahlenberg, 2022). Além disso, o LES pode causar comprometimento do sistema nervoso central e periférico, resultando em uma variedade de sintomas neurológicos, como convulsões, psicose e neuropatia (Fanouriakis *et al.*, 2020). O sistema cardiovascular também pode ser afetado, com risco aumentado de aterosclerose precoce e eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, o que destaca a natureza sistêmica e potencialmente grave da doença (Yu; Nagafuchi; Fujio, 2021).

Fisicamente, o LES pode causar uma série de sintomas debilitantes que afetam a qualidade de vida dos pacientes. A fadiga é uma queixa comum e pode ser extremamente debilitante, limitando a capacidade do paciente de realizar atividades diárias. As dores articulares e musculares também são frequentes e podem variar de leves a severas, muitas vezes dificultando o movimento e a mobilidade (Niebel *et al.*, 2023). As erupções cutâneas, particularmente a erupção malar característica, podem causar desconforto e afetar a aparência física, contribuindo para um impacto psicológico negativo (Lazar; Kahlenberg, 2022). Outras manifestações físicas incluem úlceras orais, perda de cabelo e fenômeno de Raynaud, todos contribuindo para a complexidade da apresentação clínica do LES e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o manejo da doença (Elmgren; Nyberg, 2022; Udompanich; Chanprapaph; Suchonwanit, 2018).

Os efeitos psicológicos do LES são igualmente significativos e frequentemente subestimados. Pacientes com LES têm uma prevalência aumentada de distúrbios psicológicos, como depressão e ansiedade. A cronicidade da doença, associada à imprevisibilidade dos surtos e ao impacto físico das manifestações, contribui para um elevado nível de estresse psicológico. Estudos têm mostrado que o suporte psicológico e a gestão do estresse são componentes cruciais na melhoria da qualidade de vida desses

pacientes. Além disso, o estigma social associado às manifestações visíveis da doença pode levar a isolamento social e dificuldades emocionais adicionais, exacerbando o impacto negativo na saúde mental e destacando a necessidade de intervenções psicossociais integradas no cuidado ao paciente com LES (Sarwar *et al.*, 2021; Elmgren; Nyberg, 2022; Zucchi *et al.*, 2023).

A nível celular, o LES é caracterizado por uma disfunção complexa do sistema imunológico. Uma característica central da doença é a produção de autoanticorpos, particularmente os anticorpos antinucleares (ANA). Estes autoanticorpos formam complexos imunes que se depositam em vários tecidos, desencadeando inflamação e dano tecidual. As células B e T desempenham papéis críticos na patogênese do LES. As células B são responsáveis pela produção de autoanticorpos, enquanto as células T auxiliam na ativação e diferenciação das células B, além de secretarem citocinas pró-inflamatórias que perpetuam a resposta imune anormal. Esta disfunção imunológica complexa resulta em uma perpetuação da inflamação e do dano tecidual, agravando as manifestações clínicas (Yu; Nagafuchi; Fujio, 2021; Lazar; Kahlenberg, 2022; Niebel *et al.*, 2023).

O sistema imunológico no LES mostra uma série de anomalias funcionais. A ativação inapropriada das células dendríticas resulta em uma apresentação antigênica aberrante e na produção de interferon tipo I, uma citocina chave na patogênese do LES. Além disso, a apoptose celular e a depuração deficiente de células apoptóticas contribuem para a exposição prolongada de autoantígenos ao sistema imunológico, promovendo a autoimunidade. As células T reguladoras, que normalmente suprimem respostas imunes excessivas, são frequentemente disfuncionais no LES, contribuindo ainda mais para a ativação imune descontrolada. Esta desregulação imunológica contínua é um fator central na persistência e progressão da doença, destacando a complexidade e a necessidade de uma compreensão aprofundada dos mecanismos imunológicos envolvidos (Yu; Nagafuchi; Fujio, 2021; Lazar; Kahlenberg, 2022; Niebel *et al.*, 2023).

O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença autoimune complexa com uma etiologia multifatorial que envolve uma interação intrincada entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. A doença apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, afetando múltiplos sistemas orgânicos e resultando em significativa morbidade física e psicológica. A compreensão detalhada dos mecanismos imunológicos e celulares subjacentes ao LES é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e direcionadas. Estudos contínuos e pesquisas colaborativas são essenciais para desvendar os mistérios dessa doença e melhorar os resultados para os pacientes que sofrem com essa condição debilitante. Somente através de uma abordagem integrada será possível oferecer aos pacientes com LES um manejo otimizado, que contemple tanto os aspectos físicos quanto psicológicos da doença, promovendo uma melhor qualidade de vida (Crow, 2023; Fanouriakis *et al.*, 2020; Sarwar *et al.*, 2021; Niebel *et al.*, 2023).

3.2 Diagnóstico, seus desafios e avanços terapêuticos

O diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é um desafio clínico significativo devido à sua natureza heterogênea e à variabilidade das manifestações clínicas. Tradicionalmente, o diagnóstico é baseado em um conjunto de critérios clínicos e laboratoriais estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR) e posteriormente revisados pela Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Esses critérios incluem uma combinação de sintomas clínicos, como erupções cutâneas, artrite, envolvimento renal, manifestações neurológicas e hematológicas, entre outros, juntamente com a presença de autoanticorpos específicos, como os anticorpos antinucleares (ANA) e anti-dsDNA. A complexidade e a variabilidade dessas manifestações tornam o diagnóstico um processo exigente que frequentemente requer a integração de múltiplos dados clínicos e laboratoriais para confirmação (Elmgren; Nyberg, 2022; Lazar; Kahlenberg, 2022).

No entanto, as dificuldades no diagnóstico do LES são notáveis devido à sua semelhança com outras doenças autoimunes e infecciosas, o que pode levar a um atraso significativo no diagnóstico. A variabilidade dos sintomas e a ausência de um marcador diagnóstico único e definitivo complicam ainda mais o processo. Pacientes podem apresentar sintomas inespecíficos e intermitentes, que podem ser facilmente atribuídos a outras condições clínicas. Esta complexidade requer uma abordagem clínica cuidadosa e a utilização de múltiplos testes laboratoriais, incluindo exames de imagem, biopsias e perfis de autoanticorpos, para confirmar o diagnóstico e diferenciar o LES de outras patologias autoimunes e inflamatórias (Sarwar *et al.*, 2021; Nandakumar; Nündel, 2022; Yu; Nagafuchi; Fujio, 2021).

O tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é multivariado e adaptado às manifestações específicas e à gravidade da doença em cada paciente. As terapias tradicionais incluem o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para alívio sintomático de dores articulares e musculares, que são frequentemente debilitantes e interferem nas atividades diárias dos pacientes. Os corticosteroides são amplamente utilizados para controle da inflamação aguda, ajudando a reduzir rapidamente a inflamação e os sintomas associados. Os antimaláricos, como a hidroxicloroquina, têm demonstrado benefícios significativos na redução da frequência e severidade dos surtos, além de melhorar a sobrevida dos pacientes, possivelmente devido aos seus efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios (Nandakumar; Nündel, 2022; Pan *et al.*, 2020; Tanaka, 2020).

Além disso, os imunossupressores, como a azatioprina e a ciclofosfamida, são essenciais para controlar a resposta imune anormal e prevenir danos aos órgãos, especialmente em casos de envolvimento renal ou neurológico severo. Esses medicamentos ajudam a suprimir a atividade autoimune excessiva, diminuindo a produção de autoanticorpos e a inflamação sistêmica. A combinação dessas terapias visa não

apenas aliviar os sintomas imediatos, mas também prevenir complicações a longo prazo e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, outras terapias imunossupressoras, como o micofenolato mofetil e o metotrexato, também têm sido utilizadas com sucesso em certos subgrupos de pacientes, ampliando o arsenal terapêutico disponível e permitindo uma abordagem mais personalizada do tratamento do LES (Tanaka, 2020; Sarwar *et al.*, 2021; Lazar; Kahlenberg, 2022).

Recentemente, avanços terapêuticos têm trazido novas esperanças para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). A introdução de agentes biológicos, como o belimumabe, um inibidor da proteína estimuladora de linfócitos B (BLyS), representa um marco importante na terapia do LES. Estudos clínicos robustos demonstraram que o belimumabe é eficaz na redução da atividade da doença, diminuindo a frequência e a gravidade dos surtos. Além disso, o belimumabe tem contribuído para a diminuição da necessidade de corticosteroides, o que é significativo, considerando os efeitos adversos associados ao uso prolongado desses medicamentos. Esta redução na utilização de corticosteroides, combinada com a eficácia do belimumabe em manter a remissão da doença, proporciona uma melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes (Lazar; Kahlenberg, 2022; Pan *et al.*, 2020; Plüß *et al.*, 2022; Tanaka, 2020).

Outro avanço significativo é o desenvolvimento do anifrolumabe, um agente biológico que bloqueia o receptor do interferon tipo I, uma citocina chave na patogênese do LES. Ensaios clínicos recentes têm mostrado resultados promissores com o anifrolumabe, indicando sua eficácia na redução da atividade da doença e na melhoria dos sintomas clínicos. A introdução do anifrolumabe representa um novo paradigma no tratamento do LES, oferecendo uma abordagem terapêutica mais direcionada e potencialmente com menos efeitos colaterais em comparação com as terapias imunossupressoras tradicionais. Este agente biológico tem o potencial de ser uma opção valiosa para pacientes que não respondem adequadamente às terapias convencionais, marcando uma nova era de tratamentos mais precisos e eficazes para o LES (Kirou *et al.*, 2022; Tanaka, 2020; Pan *et al.*, 2020).

O uso de terapias não medicamentosas no manejo do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) tem se mostrado essencial como complemento ao tratamento farmacológico, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Intervenções como mudanças no estilo de vida, exercícios físicos, e terapia psicológica desempenham um papel crucial. A prática regular de exercícios físicos moderados pode ajudar a reduzir a fadiga e melhorar a força muscular e a flexibilidade, além de ter efeitos benéficos sobre a saúde cardiovascular, que é frequentemente comprometida em pacientes com LES. A dieta balanceada, rica em antioxidantes e pobre em alimentos inflamatórios, pode auxiliar no controle da inflamação sistêmica. Além disso, técnicas de manejo do estresse, como meditação, ioga e terapia cognitivo-comportamental, são fundamentais para lidar com os aspectos emocionais e psicológicos da doença, que incluem altos níveis de

ansiedade e depressão. Estas terapias não medicamentosas são recomendadas para proporcionar um cuidado holístico e integrado, abordando tanto os sintomas físicos quanto o bem-estar mental dos pacientes com LES (Fangtham *et al.*, 2019; Ross *et al.*, 2022; Frade *et al.*, 2023).

O prognóstico do LES varia amplamente e depende de vários fatores, incluindo a extensão do envolvimento dos órgãos, a resposta ao tratamento e a presença de comorbidades. O LES pode ter um curso crônico e recidivante, com períodos de remissão e exacerbação. Complicações graves, como doença renal crônica e eventos cardiovasculares, podem impactar significativamente o prognóstico. No entanto, avanços no manejo da doença, incluindo monitoramento rigoroso e estratégias de tratamento precoce, têm melhorado a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a mortalidade associada a complicações graves (Tanaka, 2020; Yu; Nagafuchi; Fujio, 2021; Fanouriakis *et al.*, 2020).

Apesar dos avanços no tratamento, os pacientes com LES ainda enfrentam desafios significativos. A adesão ao tratamento é uma preocupação importante, uma vez que os efeitos colaterais dos medicamentos podem ser substanciais, levando à descontinuação do tratamento. Além disso, o impacto psicológico da doença crônica e a imprevisibilidade dos surtos exigem uma abordagem de tratamento holística que inclua suporte psicológico e estratégias de manejo do estresse. A educação dos pacientes sobre a doença e o envolvimento ativo no manejo do LES são cruciais para otimizar os resultados do tratamento e melhorar a qualidade de vida (Ross *et al.*, 2022; Sarwar *et al.*, 2021; Lazar; Kahlenberg, 2022; Nandakumar; Nündel, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa que apresenta desafios significativos tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Este estudo revisou a literatura existente, destacando a importância de abordagens multidisciplinares e personalizadas para o manejo eficaz da doença. A variabilidade clínica do LES e a ausência de um marcador diagnóstico único tornam a identificação precoce um desafio, frequentemente resultando em atrasos no diagnóstico e complicações a longo prazo. Avanços nas técnicas diagnósticas, incluindo biomarcadores específicos e métodos de imagem de alta resolução, têm melhorado a acurácia diagnóstica, mas ainda há um longo caminho a percorrer para otimizar essas estratégias.

No que diz respeito ao tratamento, o manejo do LES tem evoluído significativamente com o desenvolvimento de novas terapias biológicas e imunossupressoras. Medicamentos como o belimumabe e o anifrolumabe têm mostrado eficácia em reduzir a atividade da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a variabilidade na resposta ao tratamento e os efeitos adversos a longo prazo

permanecem como desafios significativos. Este estudo enfatiza a necessidade de pesquisas contínuas para entender melhor os mecanismos patofisiológicos do LES e desenvolver terapias mais seguras e eficazes. A educação do paciente e o suporte psicológico também são fundamentais para melhorar a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, os resultados clínicos. Em suma, o avanço no manejo do LES depende de uma abordagem integrada que contemple tanto os aspectos físicos quanto emocionais da doença.

REFERÊNCIAS

- CROW, M. K. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 82, n. 8, p. 999-1014, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36792346/>>. Acesso em 13 jun. 2024.
- ELMGREN, J.; NYBERG, F. Clinical aspects of cutaneous lupus erythematosus. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 984229, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36698816/>>. Acesso em 14 jun. 2024.
- FANGTHAM, M. *et al.* Non-pharmacologic therapies for systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 28, n. 6, p. 703-712, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30961418/>>. Acesso em 29 jun. 2024.
- FANOURIKIS, A. *et al.* Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 80, n. 1, p. 14-25, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051219/>>. Acesso em 13 jun. 2024.
- FRADE, S. *et al.* Exercise as adjunctive therapy for systemic lupus erythematosus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37073886/>>. Acesso em 28 jun. 2024.
- KIRIAKIDOU M., CHING L. C. Systemic Lupus Erythematosus. **Ann Intern Med**, v. 172, n 11, p. ITC81-ITC96, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32479157/>>. Acesso em 14 jun. 2024.
- KIROU, K. A. *et al.* Belimumab or anifrolumab for systemic lupus erythematosus? A risk-benefit assessment. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 980079, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36119023/>>. Acesso em 27 jun. 2024.
- LAZAR, S.; KAHLENBERG, J. M. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches. **Annual review of medicine**, v. 74, n. 1, p. 339-352, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35804480/>>. Acesso em 16 jun. 2024.
- NANDAKUMAR, K. S.; NÜNDEL, K. Systemic lupus erythematosus-predisposition factors, pathogenesis, diagnosis, treatment and disease models. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 1118180, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36591294/>>. Acesso em 19 jun. 2024.

NIEBEL, D. *et al.* Cutaneous lupus erythematosus: an update on pathogenesis and future therapeutic directions. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 24, n. 4, p. 521-540, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10157137/>>. Acesso em 14 jun. 2024.

PAN, L. *et al.* Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. **World Journal of Pediatrics**, v. 16, p. 19-30, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30796732/>>. Acesso em 22 jun. 2024.

PLÜß, M. *et al.* Belimumab for systemic lupus erythematosus—Focus on lupus nephritis. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 18, n. 5, p. 2072143, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35588699/>>. Acesso em 25 jun. 2024.

ROSS, E. *et al.* Non-pharmacologic therapies in treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus: A systematic review. **Lupus**, v. 31, n. 7, p. 864-879, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35442103/>>. Acesso em 28 jun. 2024.

SARWAR, S. *et al.* Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a 2021 update on diagnosis, management, and current challenges. **Cureus**, v. 13, n. 9, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34667659/>>. Acesso em 19 jun. 2024.

TANAKA, Y. State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus. **International journal of rheumatic diseases**, v. 23, n. 4, p. 465-471, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7187183/>>. Acesso em 22 jun. 2024.

UDOMPANICH, S.; CHANPRAPAPH, K.; SUCHONWANIT, P. Hair and scalp changes in cutaneous and systemic lupus erythematosus. **American journal of clinical dermatology**, v. 19, p. 679-694, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29948959/>>. Acesso em 16 jun. 2024.

YU, H.; NAGAFUCHI, Y.; FUJIO, K. Clinical and immunological biomarkers for systemic lupus erythematosus. **Biomolecules**, v. 11, n. 7, p. 928, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34206696/>>. Acesso em 16 jun. 2024.

ZUCCHI, D. *et al.* Systemic lupus erythematosus: one year in review 2023. **Clinical and experimental rheumatology**, v. 41, n. 5, p. 997-1008, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37133502/>>. Acesso em 13 jun. 2024.