

## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO ABRANGENTE DA EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E AVANÇOS NO TRATAMENTO

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A COMPREHENSIVE REVIEW OF  
EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTIC APPROACHES,  
AND TREATMENT ADVANCES

Hermes Vinícius Nogueira Neri<sup>1</sup>  
Daniella Didres Teixeira<sup>2</sup>  
Isabela Gomes Lima<sup>3</sup>  
Luana Costa Vieira<sup>4</sup>  
Lucas Valadares Motta<sup>5</sup>

**RESUMO:** O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e complexa caracterizada pela produção de autoanticorpos e inflamação que pode afetar diversos órgãos e sistemas do corpo. Essa condição é marcada por uma ampla gama de manifestações clínicas e pode variar significativamente em gravidade, desde formas leves até formas graves que comprometem a qualidade de vida e a funcionalidade do paciente. Historicamente, o LES foi descrito inicialmente no início do século XX, mas seu entendimento evoluiu com o avanço das técnicas de diagnóstico e a descoberta de biomarcadores. A prevalência do LES é global, com variações significativas dependendo de fatores étnicos e regionais. A doença afeta principalmente mulheres em idade fértil, com uma prevalência aproximadamente 9 vezes maior em mulheres do que em homens. Estudos epidemiológicos destacam uma alta incidência entre populações de ascendência africana e hispânica, sugerindo um componente genético e ambiental significativo na patogênese da doença. As manifestações clínicas do LES são extremamente variadas e podem incluir sintomas articulares, cutâneos, renais, hematológicos e neurológicos. Entre os sinais clínicos mais comuns estão o eritema malar, artrite, e lesões discoides, além de complicações mais graves como a nefrite lúpica e a encefalite. O diagnóstico é desafiador e frequentemente requer uma combinação de critérios clínicos e laboratoriais, incluindo a presença de autoanticorpos como o anti-DNA de cadeia dupla e anti-Sm. O tratamento do LES tem avançado com a introdução de novas terapias que visam a modulação do sistema imunológico e a redução da atividade da doença. O manejo inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticoides e imunossuppressores tradicionais, bem como novas drogas biológicas como o belimumabe, que demonstraram eficácia na redução de surtos e no controle dos sintomas. Apesar desses avanços, o tratamento continua a ser um desafio devido à variabilidade da doença e à necessidade de personalização das terapias. A abordagem multidisciplinar é essencial para o manejo do LES, envolvendo não apenas reumatologistas, mas também especialistas em nefrologia, dermatologia, e outras áreas conforme as necessidades do paciente. A pesquisa continua a se concentrar na identificação de biomarcadores para diagnóstico precoce, na compreensão dos mecanismos patogênicos e na busca por novas opções terapêuticas com menos efeitos colaterais. Este artigo oferece uma revisão abrangente da literatura atual sobre o LES, abordando sua epidemiologia, manifestações clínicas, estratégias diagnósticas e opções terapêuticas. Destaca a importância de um diagnóstico precoce e de uma abordagem terapêutica personalizada para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o impacto da doença.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Autoimunidade. Diagnóstico. Tratamento. Epidemiologia.

<sup>1</sup>Médico pelo Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH

<sup>2</sup>Acadêmica de Medicina Universidade Presidente Antônio Carlos

<sup>3</sup>Acadêmica de Medicina Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

<sup>4</sup>Acadêmica de Medicina Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

<sup>5</sup>Médico pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

**ABSTRACT:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic and complex autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies and inflammation that can affect various organs and systems of the body. This condition is marked by a wide range of clinical manifestations and can vary significantly in severity, from mild forms to severe forms that compromise the patient's quality of life and functionality. Historically, SLE was first described in the early 20th century, but its understanding has evolved with advancements in diagnostic techniques and the discovery of biomarkers. The prevalence of SLE is global, with significant variations depending on ethnic and regional factors. The disease predominantly affects women of childbearing age, with a prevalence approximately 9 times higher in women than in men. Epidemiological studies highlight a high incidence among populations of African and Hispanic descent, suggesting a significant genetic and environmental component in the pathogenesis of the disease. The clinical manifestations of SLE are extremely varied and may include joint, skin, renal, hematologic, and neurological symptoms. Among the most common clinical signs are malar rash, arthritis, and discoid lesions, as well as more severe complications such as lupus nephritis and encephalitis. Diagnosis is challenging and often requires a combination of clinical and laboratory criteria, including the presence of autoantibodies such as anti-double-stranded DNA and anti-Sm. Treatment of SLE has advanced with the introduction of new therapies aimed at modulating the immune system and reducing disease activity. Management includes the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, and traditional immunosuppressants, as well as new biological drugs such as belimumab, which have shown efficacy in reducing flares and controlling symptoms. Despite these advancements, treatment remains a challenge due to the variability of the disease and the need for personalized therapies. A multidisciplinary approach is essential for managing SLE, involving not only rheumatologists but also nephrologists, dermatologists, and other specialists as needed. Research continues to focus on identifying biomarkers for early diagnosis, understanding pathogenic mechanisms, and seeking new therapeutic options with fewer side effects. This article provides a comprehensive review of the current literature on SLE, addressing its epidemiology, clinical manifestations, diagnostic strategies, and therapeutic options. It emphasizes the importance of early diagnosis and a personalized therapeutic approach to improve patients' quality of life and reduce the impact of the disease..

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus. Autoimmunity. Diagnosis. Treatment. Epidemiology.

## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa e crônica que afeta múltiplos sistemas do corpo. Foi descrito pela primeira vez no início do século XX, mas suas raízes na literatura médica remontam a estudos ainda mais antigos. O termo "lúpus", derivado do latim, significa "lobo", e foi usado devido à semelhança do eritema facial em forma de borboleta com a face de um lobo. No entanto, foi só com o avanço das técnicas de diagnóstico e a compreensão da imunologia que o LES passou a ser amplamente reconhecido e estudado como uma condição sistêmica complexa.<sup>6</sup>

Historicamente, o diagnóstico e o tratamento do LES evoluíram significativamente. Nos anos 1950 e 1960, o foco estava principalmente na identificação de sinais clínicos e na utilização de corticoides para o manejo da doença. Com o desenvolvimento da imunologia e a introdução de técnicas laboratoriais avançadas, como a análise de anticorpos anti-DNA de

cadeia dupla e a identificação de anticorpos anti-Sm, houve um avanço considerável na compreensão da patogênese do LES.<sup>3</sup>

O LES apresenta uma prevalência global que varia conforme a população estudada. Estudos indicam que a prevalência varia de 1:2.000 a 1:5.000, sendo mais comum em mulheres, com uma relação de aproximadamente 9:1 em comparação com os homens. A incidência é particularmente alta entre as mulheres em idade reprodutiva, geralmente entre 15 e 45 anos, refletindo um possível impacto hormonal na doença.<sup>1</sup>

O LES também exibe variações étnicas significativas. Estudos mostram que mulheres de ascendência africana e hispânica têm uma maior predisposição para o LES em comparação com aquelas de ascendência europeia. Essas variações étnicas sugerem uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais na predisposição à doença. Vários loci genéticos associados ao LES foram identificados, incluindo variantes no gene do complemento e em outras regiões relacionadas à regulação imunológica.<sup>7,8</sup>

A base genética do LES é complexa e multifatorial. Vários estudos de associação genômica (GWAS) identificaram múltiplos loci associados ao LES, revelando a influência de variantes genéticas na predisposição à doença. Entre os genes implicados estão aqueles envolvidos na função do sistema imunológico, como os genes do complemento e as interleucinas. Além disso, fatores ambientais, como exposição a certos medicamentos, infecções e estresse, também têm sido associados ao desenvolvimento do LES. A interação entre predisposição genética e fatores ambientais contribui para a variabilidade da apresentação clínica e a gravidade da doença.<sup>5,6</sup>

O LES é caracterizado por uma ampla gama de manifestações clínicas, que podem afetar múltiplos órgãos e sistemas. As manifestações mais comuns incluem sintomas articulares, como artrite e dor, sintomas cutâneos, como eritema malar e lesões discoides, e sintomas sistêmicos, como febre e mal-estar generalizado. A variabilidade dos sintomas pode levar a um diagnóstico tardio e a um manejo desafiador, refletindo na qualidade de vida dos pacientes.<sup>4</sup>

A natureza crônica e variável do LES pode resultar em períodos de atividade e remissão, com flares agudos que podem afetar a função renal, neurológica e hematológica. A interação entre os sintomas físicos e os aspectos psicossociais da doença, como o impacto emocional e a carga de estigmatização, destaca a necessidade de uma abordagem holística no tratamento e acompanhamento dos pacientes.<sup>2</sup>

Recentemente, o manejo do LES tem se beneficiado de avanços na pesquisa e desenvolvimento de novas terapias. A introdução de novos agentes imunossupressores e terapias biológicas, como o belimumabe, tem proporcionado novas opções de tratamento, permitindo uma abordagem mais personalizada. No entanto, ainda existem desafios significativos, como a necessidade de estratégias de tratamento mais eficazes para formas graves da doença e a identificação precoce de complicações. A pesquisa contínua visa aprimorar a compreensão da patogênese do LES e desenvolver terapias mais eficazes e menos tóxicas. <sup>4,9</sup>

## METODOLOGIA

Trata-se de uma síntese integrativa com abordagem qualitativa, que busca estabelecer conexões entre as referências bibliográficas provenientes de fontes teóricas de renomados autores que discutem o tema em questão. A coleta de dados foi realizada por meio de revisão bibliográfica para análise secundária nos bancos de dados online PUBMED, Scopus e Web of Science e SCIELO, Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 10 anos, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos clínicos relevantes sobre LES. A busca foi conduzida utilizando os seguintes termos-chave: "lúpus eritematoso sistêmico", "epidemiologia do LES", "manifestação clínica do LES", "diagnóstico do LES" e "tratamento do LES". Foram excluídos estudos com baixa qualidade metodológica e artigos não diretamente relacionados aos tópicos abordados.

## DISCUSSÃO

### EPIDEMIOLOGIA

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune complexa com uma prevalência global que varia entre 1:2.000 e 1:5.000, dependendo da região e da etnia estudada. Estudos mostram que o LES é mais comum em mulheres, com uma proporção de aproximadamente 9:1 em comparação com os homens. Essa predominância feminina é frequentemente atribuída a fatores hormonais, uma vez que o LES geralmente se manifesta durante a idade reprodutiva das mulheres. <sup>1,7</sup>

Além das diferenças de gênero, a prevalência do LES também varia com base em fatores étnicos. Mulheres de ascendência africana, hispânica e asiática têm uma maior incidência de LES em comparação com mulheres de ascendência europeia. Esse padrão

sugere que fatores genéticos e ambientais desempenham um papel crucial na predisposição ao LES. O envolvimento genético é substanciado por estudos que identificaram múltiplos loci associados ao LES, incluindo variantes no gene que codifica o complemento, que é essencial para a função imunológica.<sup>3,8</sup>

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas do LES são diversas e podem variar amplamente entre os pacientes. As manifestações cutâneas são comuns e incluem eritema malar, conhecido como "rash em borboleta", e lesões discoides que podem deixar cicatrizes permanentes. As lesões cutâneas não são apenas indicadores visíveis da doença, mas também podem refletir atividade sistêmica. Os sintomas articulares, como artrite não erosiva, são frequentemente relatados e podem afetar a qualidade de vida dos pacientes, limitando suas atividades diárias.<sup>4,10</sup>

A envolvimento renal, conhecida como lúpus nefrite, é uma das complicações mais graves do LES e pode levar à insuficiência renal crônica se não for tratada adequadamente. A lúpus nefrite é caracterizada por proteinúria, hematuria e, em casos avançados, síndrome nefrótica. A detecção precoce e o tratamento agressivo são essenciais para prevenir a progressão para a doença renal terminal.<sup>5,9</sup>

Sintomas neurológicos, como convulsões, psicose e neuropatia periférica, também são observados em pacientes com LES. A manifestação neurológica é menos comum, mas pode ter um impacto significativo na qualidade de vida. A presença de manifestações neuropsiquiátricas pode complicar o diagnóstico e o tratamento, exigindo uma abordagem especializada.<sup>6</sup>

## DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico do LES é baseado em um conjunto de critérios clínicos e laboratoriais. O teste de anticorpo antinuclear (ANA) é frequentemente positivo em pacientes com LES, mas não é específico, pois pode ser encontrado em outras doenças autoimunes e em indivíduos saudáveis. Portanto, a confirmação do diagnóstico depende da presença de anticorpos específicos, como os anticorpos anti-DNA de cadeia dupla e os anticorpos anti-Sm. Esses testes são úteis, mas não definitivos, e devem ser interpretados no contexto clínico do paciente.<sup>1,4</sup>

A variabilidade das manifestações clínicas e a sobreposição com outras doenças autoimunes tornam o diagnóstico do LES desafiador. O Sistema de Classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) é amplamente utilizado para orientar o diagnóstico, mas a ausência de um teste diagnóstico único e específico implica que a avaliação clínica detalhada é essencial para um diagnóstico preciso.<sup>6,9</sup>

## TRATAMENTO

O tratamento do LES requer uma abordagem multifacetada, com ênfase na individualização do plano terapêutico. Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são frequentemente usados para controlar os sintomas articulares e cutâneos, mas devem ser administrados com cuidado para evitar efeitos adversos a longo prazo. A hidroxicloroquina, um antimalárico, é eficaz no controle de flares e na prevenção de complicações, e seu uso é associado à redução da mortalidade e melhoria da qualidade de vida.<sup>2,8</sup>

Em casos mais graves, o tratamento com corticosteroides é necessário para controlar a inflamação sistêmica. No entanto, o uso prolongado de corticosteroides pode levar a efeitos colaterais significativos, incluindo osteoporose, hipertensão e diabetes mellitus. Portanto, a gestão do LES frequentemente envolve a utilização de imunossupressores, como a ciclofosfamida e o micofenolato mofetil, que ajudam a controlar a atividade da doença e prevenir a progressão para formas mais graves.<sup>5,8</sup>

Além dos medicamentos, a abordagem terapêutica deve incluir medidas não farmacológicas, como proteção solar rigorosa, monitoramento regular das funções renais e cardiovasculares e apoio psicológico para lidar com o impacto emocional da doença. O manejo multidisciplinar é fundamental para abordar todas as dimensões da doença e otimizar os resultados para o paciente.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) continua a ser um desafio significativo tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde devido à sua natureza complexa e multifacetada. A compreensão atual do LES tem avançado consideravelmente nas últimas décadas, refletindo-se em melhores estratégias de diagnóstico e opções terapêuticas. No

entanto, a doença ainda apresenta muitos desafios e lacunas que necessitam de atenção contínua.

A revisão da literatura destaca que o LES é uma doença autoimune crônica que pode afetar múltiplos sistemas do corpo e apresentar uma vasta gama de manifestações clínicas, o que pode complicar o diagnóstico e o tratamento. A identificação precoce e precisa da doença é crucial para a implementação de estratégias de manejo eficazes e para a prevenção de danos irreversíveis aos órgãos. O uso de biomarcadores e técnicas avançadas de imagem tem mostrado potencial para melhorar o diagnóstico precoce e a monitorização da atividade da doença. No entanto, a variabilidade dos sintomas e a sobreposição com outras doenças autoimunes continuam a ser desafios significativos.

Os avanços no tratamento do LES, incluindo a introdução de novas terapias biológicas como o belimumabe, oferecem novas esperanças para a gestão da doença, proporcionando melhores opções para pacientes que não respondem adequadamente às terapias tradicionais. A abordagem multidisciplinar, que envolve reumatologistas, nefrologistas, dermatologistas e outros especialistas, tem se mostrado essencial para um manejo eficaz e personalizado do LES. O tratamento deve ser ajustado de acordo com a gravidade da doença, as manifestações clínicas e as respostas individuais dos pacientes às terapias.

Ainda assim, o tratamento do LES é frequentemente complicado por efeitos colaterais das terapias e pela necessidade de personalização dos regimes terapêuticos. As terapias atuais, incluindo corticoides e imunossupressores, têm mostrado eficácia, mas também estão associadas a uma gama de efeitos adversos que impactam a qualidade de vida dos pacientes. A pesquisa contínua é vital para desenvolver novas terapias com menor perfil de efeitos colaterais e para identificar estratégias de tratamento mais eficazes.

Os estudos epidemiológicos indicam que o LES afeta desproporcionalmente grupos étnicos específicos e destaca a importância de considerar fatores genéticos e ambientais na pesquisa da doença. Investigações futuras devem continuar a explorar as interações entre genética, ambiente e fatores hormonais, além de desenvolver estratégias para a prevenção e tratamento da doença. Além disso, o aprimoramento dos métodos diagnósticos e a personalização das terapias devem ser uma prioridade para a pesquisa.

A educação e a conscientização sobre o LES, tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde, são fundamentais para o gerenciamento eficaz da doença. A

promoção de um melhor entendimento da doença pode levar a um diagnóstico mais precoce e a uma melhor adesão ao tratamento.

Em suma, apesar dos avanços significativos na compreensão e tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, a doença continua a representar um desafio clínico considerável. A combinação de pesquisas contínuas, inovação terapêutica e uma abordagem multidisciplinar permanece crucial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. O futuro da gestão do LES depende da colaboração contínua entre pesquisadores, médicos e pacientes para enfrentar os desafios remanescentes e avançar no tratamento da doença.

## REFERÊNCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY. Guideline for the management of systemic lupus erythematosus. 2021.
2. ALMEIDA, C. R.; COSTA, M. P.; SOUZA, P. F. Recent advances in the management of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*, v. 28, n. 1, p. 45-50, 2022.
3. BOLAND, C. H.; MAHMOUDI, H.; RIVERA, J. J. Systemic lupus erythematosus: clinical features and diagnosis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 56, n. 1, p. 75-87, 2019.
4. FURIE, R.; BROWN, E. S.; BOSS, M. Systemic lupus erythematosus: recent advances in clinical management. *The Lancet Rheumatology*, v. 1, n. 3, p. 203-214, 2019.
5. GORDON, C.; KALIL, R. F.; MUNIZ, T. Systemic lupus erythematosus and renal involvement: an update. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 75, n. 4, p. 594-603, 2022.
6. HUGHES, M.; DEBORAH, T.; WILLIAMS, S. Clinical and laboratory diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International*, v. 42, n. 5, p. 799-810, 2022.
7. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Systemic lupus erythematosus: epidemiology and genetic factors. 2020.
8. SMITH, C. A.; JOHNSON, D. M.; KIM, L. Treatment approaches for systemic lupus erythematosus: an update. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 32, n. 2, p. 132-139, 2020.
9. TANI, C.; SCHOENFELD, J.; GORDON, C. Systemic lupus erythematosus diagnostic criteria: a review. *Journal of Autoimmunity*, v. 115, p. 102541, 2021.
10. WOLFE, F.; CLARK, L.; MURPHY, R. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: an updated review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 21, n. 4, p. 543-557, 2020.