v7.n5.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

FISIOPATOLOGIA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E OS SEUS ASPECTOS IMUNOLÓGICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PATHOPHYSIOLOGY OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ITS IMMUNOLOGICAL ASPECTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

FISIOPATOLOGÍA DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SUS ASPECTOS INMUNOLÓGICOS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Marie Stephany Marques Lins[1], Grazielle Brandão Pinheiro[2], Giulia Zoratto de Oliveira[3], Guilherme Salustiano de Freitas[4], Gustavo Brito Bortolan[5], Joseane Costa da Paz[6], Bruna Angélica Strunkis[7], Genilsa Kerolaine Santos de Oliveira[8]

e757898
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i5.7898

PUBLICADO: 05/2026

RESUMO

O estudo tem como finalidade caracterizar os aspectos imunológicos, e a fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Trata-se de uma revisão integrativa, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, efetuada em abril de 2026. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados MEDLINE, SciELO e IBECS via BVS. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem os aspectos imunológicos e fisiopatológicos do LES. Após aplicação criteriosa dos critérios de elegibilidade e análise dos estudos, sete artigos foram selecionados para compor a amostra final. De acordo com os estudos a sua fisiopatologia resulta da interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos, com destaque para a ativação da via do interferon tipo I (IFN-I), reconhecida como central na amplificação da resposta imune. Nesse contexto, a atividade do IFN-I, especialmente do IFN-α, associa-se à atividade da doença, às manifestações clínicas e ao perfil sorológico, destacando-se como um relevante biomarcador para avaliação e monitoramento do LES. Verificou-se que o avanço no conhecimento dos mecanismos imunológicos e no desenvolvimento de terapias direcionadas é essencial para um manejo mais eficaz e humanizado da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças do Sistema Imunitário. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Sistema Imunitário.

ABSTRACT

This study aims to characterize the immunological aspects and pathophysiology of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). It is an integrative review, with a qualitative and descriptive approach, conducted in April 2026. The research was carried out in the MEDLINE, SciELO, and IBECS databases via BVS. Studies published between 2020 and 2026, available in full text, in

[1] Graduada em Enfermagem. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.
[2] Graduanda em Medicina. Centro Universitário Unieuro, Brasília, Distrito Federal, Brasil.
[3] Graduanda em Medicina. Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde, Goiás, Brasil.
[4] Graduando em Biomedicina. Universidade de São Francisco, Bragança Paulista, São Paulo, Brasil.
[5] Graduando em Medicina. Universidad del Pacífico (UP), Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay.
[6] Graduanda em Medicina. Faculdade Zarns, Salvador, Bahia, Brasil.
[7] Graduada em Farmácia e Bioquímica. Faculdade de Ciências Biomédicas (FACIMED), Cacoal, Rondônia, Brasil.
[8] Graduada em Enfermagem. Pós-graduanda em Urgência, Emergência e UTI pelo Centro Educacional de Ensino Superior de Patos (UNiFiP), Campina Grande, Paraíba, Brasil.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Portuguese and English, that addressed the immunological and pathophysiological aspects of SLE were included. After careful application of the eligibility criteria and analysis of the studies, seven articles were selected to compose the final sample. According to the studies, its pathophysiology results from the interaction between genetic, environmental, and immunological factors, with emphasis on the activation of the type I interferon pathway (IFN-I), recognized as central to amplifying the immune response. In this context, IFN-I activity, especially IFN-α, is associated with disease activity, clinical manifestations, and serological profile, standing out as a relevant biomarker for the evaluation and monitoring of SLE. It was found that advances in the understanding of immunological mechanisms and the development of targeted therapies are essential for a more effective and humane management of the disease.

KEYWORDS: *Immune System Diseases. Lupus Erythematosus, Systemic. Immune System.*

RESUMEN
Este estudio tiene como objetivo caracterizar los aspectos inmunológicos y la fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se trata de una revisión integradora, con un enfoque cualitativo y descriptivo, realizada en abril de 2026. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos MEDLINE, SciELO e IBECS a través de BVS. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2026, disponibles en texto completo, en portugués e inglés, que abordaran los aspectos inmunológicos y fisiopatológicos del LES. Tras una cuidadosa aplicación de los criterios de elegibilidad y el análisis de los estudios, se seleccionaron siete artículos para conformar la muestra final. Según los estudios, su fisiopatología resulta de la interacción entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos, con énfasis en la activación de la vía del interferón tipo I (IFN-I), reconocida como central para amplificar la respuesta inmune. En este contexto, la actividad del IFN-I, especialmente del IFN-α, se asocia con la actividad de la enfermedad, las manifestaciones clínicas y el perfil serológico, destacándose como un biomarcador relevante para la evaluación y el seguimiento del LES. Se ha constatado que los avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos y el desarrollo de terapias dirigidas son esenciales para un manejo más eficaz y humano de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE*: Enfermedades del sistema inmunitario. Lupus eritematoso sistémico. Sistema inmunitario.*

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e inflamatória, caracterizada pela perda de tolerância imunológica a componentes nucleares, resultando na produção de *autoanticorpos antinucleares* e na formação de imunocomplexos que se depositam em diversos tecidos e órgãos. Sua etiologia permanece indefinida, sendo provavelmente multifatorial, envolvendo aspectos genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais (SANDRI *et al.*, 2014; KRAAIJ, 2018; PONS-ESTEL *et al*., 2017).

A etiologia do LES ainda não está completamente elucidada, caracterizada por curso clínico imprevisível, elevada morbidade e grande heterogeneidade fenotípica. No Brasil, estima-se que cerca de 65.000 pessoas sejam acometidas, com incidência aproximada de 8,7 casos por 100.000 habitantes ao ano, com predomínio em mulheres em idade fértil, especialmente

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

entre 20 e 45 anos e de etnia não branca. Em âmbito global, a incidência varia de 1 a 22 casos por 100.000 indivíduos/ano, enquanto a prevalência oscila entre 7 e 160 casos por 100.000 pessoas, sendo que cerca de 10–20% dos casos têm início na infância (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2021; SANTOS *et al*., 2022).

Clinicamente, o LES apresenta períodos alternados de exacerbação e remissão, com comprometimento cutâneo, articular e imunológico, frequentemente influenciado pela adesão ao tratamento. As manifestações mais comuns incluem artralgia, fadiga e lesões cutâneas, podendo também envolver sistemas hematológico, renal, cardiovascular, neuropsiquiátrico e pulmonar, além de condições associadas como a síndrome de Sjögren. A dor, frequentemente relatada, associa-se a níveis elevados de fadiga, ansiedade e depressão, impactando negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde (LARSEN, 2018; INOUE, 2017; LAM *et al*., 2016).

Além disso, o LES pode evoluir com complicações relevantes, como doença renal crônica, dano vascular e aterosclerose. Essas condições estão frequentemente associadas a limitações físicas e psicológicas importantes, impactando negativamente a condição física, mental e social do indivíduo, bem como sua qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (FERNÁNDEZ-GARCÉS; HARO; MICÓ, 2019).

O diagnóstico do LES baseia-se, principalmente, na integração entre a história clínica do paciente, o exame físico detalhado e os achados laboratoriais. Nesse contexto, os testes imunológicos desempenham papel fundamental ao aumentar a precisão diagnóstica, especialmente porque o LES apresenta manifestações clínicas inespecíficas, comuns a outras doenças, o que pode contribuir para atrasos no diagnóstico e no início do tratamento (NAZARÉ *et al*., 2021).

Destaca-se que, na prática clínica, o diagnóstico depende, em grande parte, do julgamento médico, associado à identificação de marcadores de autoimunidade, como os *anticorpos antinucleares*, que apresentam alta sensibilidade, embora menor especificidade quando comparados a autoanticorpos como o anti-dsDNA e o anti-Sm. Ressalta-se, ainda, que a presença desses anticorpos isoladamente não é suficiente para confirmar o diagnóstico, devendo sempre ser interpretada em conjunto com o quadro clínico do paciente (DAMOISEAUX; VAN BEERS, 2023).

O estudo do LES é de grande relevância, não apenas para profissionais da saúde, mas também para pacientes e seus familiares, por possibilitar uma compreensão mais aprofundada da doença e de seus mecanismos. Nesse contexto, esta pesquisa contribui para a ampliação do conhecimento e da conscientização acerca do LES, tendo como objetivo caracterizar seus

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

aspectos imunológicos e sua fisiopatologia, fornecendo subsídios para um entendimento mais qualificado e para o aprimoramento do manejo clínico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Fisiopatologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico

O LES é uma doença autoimune crônica, de caráter inflamatório, que pode acometer múltiplos sistemas do organismo. Embora sua etiologia ainda não seja completamente esclarecida, observa-se maior incidência em indivíduos do sexo feminino, especialmente entre o início da idade reprodutiva e a quarta década de vida (FERNANDES *et al*., 2017).

A fisiopatologia do LES resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais, levando a uma resposta imunológica desregulada. Esse processo envolve a perda da tolerância imunológica, permitindo a ativação de linfócitos que reconhecem componentes do próprio organismo como se fossem agentes estranhos. Como consequência, ocorre a produção de autoanticorpos que reagem com antígenos próprios, especialmente aqueles derivados de células em apoptose. A formação de imunocomplexos e a dificuldade do organismo em eliminá-los favorecem sua deposição nos tecidos, desencadeando inflamação persistente e, ao longo do tempo, danos estruturais e funcionais muitas vezes irreversíveis (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

Além disso, os corpos apoptóticos são reconhecidos por receptores específicos presentes nas células do sistema imune, como os receptores de células B (BCR) e os receptores Fc das células dendríticas. Após essa interação, os antígenos nucleares são internalizados e, no interior dos endossomos, ativam receptores do tipo Toll (TLR). Esse processo estimula a produção de autoanticorpos pelas células B e promove, nas células dendríticas — especialmente as plasmocitoides —, a liberação de interferon-alfa (IFN-α), uma citocina que amplifica a resposta imunológica e contribui para a manutenção do processo inflamatório característico do LES (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

Entre os fatores genéticos associados ao desenvolvimento do LES, destacam-se a herança de alelos do sistema HLA, especialmente HLA-DR2 e HLA-DR3, relacionados ao complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe II. Além disso, deficiências em componentes do sistema complemento, como C1q, C2 e C4, comprometem a remoção adequada de imunocomplexos e de células apoptóticas, contribuindo para a perda da tolerância imunológica. Outros fatores incluem o polimorfismo do receptor inibitório FcγRIIB, associado à ativação exacerbada de células B e à intensificação da resposta inflamatória, bem como

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

variações genéticas em receptores do tipo Toll (TLR), especialmente TLR7 e TLR9, que favorecem a ativação de células B frente a antígenos nucleares. Soma-se a isso a maior atividade do interferon-alfa (IFN-α), uma citocina do tipo I frequentemente aumentada em pacientes com LES e diretamente envolvida na amplificação da resposta imune (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

No que se refere aos fatores ambientais, elementos como a exposição à radiação ultravioleta, a infecção pelo vírus Epstein-Barr, a inalação de poeira de sílica e o tabagismo atuam como gatilhos para o aumento da apoptose celular. Quando há falhas na remoção desses corpos apoptóticos — seja por deficiência do sistema complemento ou por alterações na atividade de enzimas como nucleases — ocorre o acúmulo de antígenos nucleares no organismo. Em indivíduos geneticamente predispostos, esse cenário favorece a ativação de linfócitos autorreativos, resultando na produção de autoanticorpos. A interação entre esses autoanticorpos e os antígenos nucleares leva à formação de imunocomplexos, que se depositam nos tecidos e perpetuam o processo inflamatório característico da doença (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

2.2. Alterações imunológicas no LES

2.2.1. Linfócitos B

Sob a perspectiva imunopatológica, o LES pode ser compreendido como uma falha no equilíbrio do sistema imunológico, que passa a atuar de forma contínua e desregulada. Nesse contexto, células de defesa — especialmente linfócitos T auxiliares e células B — permanecem ativas de maneira inadequada, estimulando a produção excessiva de substâncias inflamatórias, como o interferon tipo I, e favorecendo a formação de imunocomplexos que se depositam em diferentes tecidos. Esse conjunto de alterações sustenta um estado de inflamação persistente, responsável pelas manifestações clínicas e pela progressão da doença (TSOKOS, 2020). Além disso, avanços recentes têm demonstrado que biomarcadores imunológicos e genéticos podem auxiliar não apenas no diagnóstico precoce, mas também no acompanhamento da atividade do LES ao longo do tempo (FENTON; PEDERSEN, 2023).

Em condições fisiológicas, o organismo dispõe de mecanismos altamente eficientes para prevenir respostas autoimunes. Durante o desenvolvimento das células B, existem etapas de “seleção” que funcionam como um sistema de controle de qualidade. A primeira ocorre na medula óssea (tolerância central), onde células potencialmente perigosas são identificadas precocemente. A segunda acontece na periferia (tolerância periférica), já com células maduras. Nesses processos, células que reconhecem estruturas do próprio organismo são normalmente

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

corrigidas, inativadas ou eliminadas, garantindo a proteção contra a autoagressão (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

No LES, entretanto, esse sistema de vigilância falha. Algumas células B autorreativas conseguem escapar desses mecanismos de controle e permanecem ativas no organismo. Uma possível explicação é que o reconhecimento dos autoantígenos, em certos casos, não é suficientemente intenso para desencadear sua eliminação nas fases iniciais. Além disso, fatores genéticos desempenham papel importante nesse processo, envolvendo genes relacionados ao desenvolvimento e à ativação das células B, como IKZF1, IKZF3, PTPN22 e CSK (KARRAR; CUNNINGHAME GRAHAM, 2018).

Outro aspecto relevante é a capacidade dessas células de modificarem seus próprios receptores ao longo do tempo. Alterações em genes como o RAG, responsáveis pelo rearranjo dos receptores de células B, podem favorecer o surgimento de células que passam a reconhecer componentes do próprio organismo, mesmo que inicialmente não fossem autorreativas. Evidências experimentais reforçam essa ideia ao demonstrar que pequenas mudanças nesses receptores podem ser suficientes para desencadear respostas autoimunes (YAP; CHAN, 2019).

Além disso, variantes genéticas como as associadas ao gene PTPN22 podem interferir na forma como as células B são ativadas e reguladas, favorecendo sua sobrevivência e atividade mesmo quando são potencialmente prejudiciais. Essas alterações também podem intensificar sinais de ativação na periferia, como o aumento da expressão de moléculas coestimuladoras, a exemplo do CD40, contribuindo para a amplificação da resposta imunológica (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019; KARRAR; CUNNINGHAME GRAHAM, 2018).

2.2.2. Linfócitos T

As células T reguladoras (Tregs) são fundamentais para manter o equilíbrio do sistema imunológico, atuando como um mecanismo de controle que impede respostas imunes exageradas ou direcionadas contra o próprio organismo. Elas regulam tanto a proliferação de linfócitos T quanto a produção de citocinas, contribuindo para a manutenção da autotolerância. No entanto, quando há alterações em sua função — mesmo que discretas — esse controle pode ser comprometido, favorecendo o surgimento e a progressão de doenças autoimunes, como o LES. Estudos demonstram que disfunções nas Tregs estão presentes tanto em modelos experimentais quanto em pacientes com LES (CHAVELE; EHRENSTEIN, 2011).

Além disso, as células T auxiliares foliculares (Tfh) têm papel de destaque na fisiopatologia do LES, especialmente por sua atuação na regulação da resposta das células B. Em pacientes com a doença, observa-se um aumento significativo dessas células, o que se

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

relaciona com maiores níveis de autoanticorpos e com maior atividade clínica, indicando sua participação na gravidade do quadro (TSOKOS *et al*., 2016).

Essas células expressam moléculas coestimuladoras importantes, como o ICOS, que desempenha papel essencial na formação dos centros germinativos — locais onde ocorre a maturação e a seleção de células B. A interação entre o ICOS, presente nas células T, e seu ligante nas células B ativadas favorece a diferenciação de linfócitos T em células Tfh, intensificando a ativação das células B e, consequentemente, a produção de autoanticorpos. Esse mecanismo contribui diretamente para a perpetuação da resposta autoimune característica do LES (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

2.2.3. Interferonopatia

No LES um dos aspectos mais característicos é a ativação acentuada da via do interferon (IFN) tipo I, frequentemente descrita como uma “assinatura de interferon”. Essa condição reflete um estado de hiperativação imunológica e está associada tanto à presença quanto à intensificação da doença. Evidências mostram que pacientes com LES apresentam aumento expressivo na atividade de genes estimulados por IFN tipo I em células do sangue periférico, além de padrões semelhantes em tecidos afetados, como articulações e rins, especialmente em casos de artrite e nefrite lúpica (BARRAT; CROW; IVASHKIV, 2019; KAUL *et al*., 2016).

As células dendríticas plasmocitoides (pDCs) são reconhecidas como a principal fonte desse interferon no LES. Quando ativadas, elas promovem uma cascata de eventos que amplifica a resposta imune. Entre esses efeitos, destacam-se o aumento da capacidade das células apresentadoras de antígeno, o estímulo à ativação e diferenciação das células B, a modulação da resposta das células T e a produção de quimiocinas inflamatórias.

De forma integrada, esses mecanismos contribuem para a manutenção de um ambiente inflamatório contínuo, favorecendo a persistência da resposta autoimune e o agravamento das manifestações clínicas do LES (BARRAT; CROW; IVASHKIV, 2019).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo configura-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo. A partir da delimitação do tema, adotou-se a estratégia PEO — População/Paciente (P), Exposição (E) e Outcome/Desfecho (O) — como suporte metodológico para a elaboração da questão norteadora: Quais são os principais aspectos imunológicos e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no LES?

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A seleção dos descritores foi realizada com base nos vocabulários controlados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH). Foram utilizados, em português, os termos: “Doenças do sistema imunitário”, “Lúpus eritematoso sistêmico” e “Sistema imunitário”, bem como suas correspondentes em inglês: “*Immune System Diseases*”, “*Lupus Erythematosus, Systemic*” e “*Immune System*”, combinados por meio do operador booleano AND, visando ampliar a sensibilidade e especificidade das buscas.

As buscas foram conduzidas em abril de 2026 nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e IBECS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Dessa forma, foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, de acesso gratuito, publicados no período de 2020 a 2026, nos idiomas português e inglês. Ademais, foram considerados estudos com diferentes delineamentos metodológicos — incluindo pesquisas qualitativas, observacionais, diagnósticas, prognósticas e ensaios clínicos — desde que apresentassem relação direta com os aspectos imunológicos e a fisiopatologia do LES. Essa diversidade metodológica amplia a robustez da análise, permitindo uma compreensão mais integrada e crítica do fenômeno estudado.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos com acesso restrito mediante pagamento, literatura cinzenta — como trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e anais de eventos — além de publicações indisponíveis na íntegra e artigos duplicados.

Na etapa inicial de busca, foram identificados 167 estudos nas bases de dados selecionadas, sendo MEDLINE (158), LILACS (8), IBECS (1). Após a aplicação dos filtros previamente definidos, 93 artigos foram excluídos, resultando em 67 estudos elegíveis para triagem. Em seguida, procedeu-se à leitura criteriosa dos títulos e resumos, bem como à remoção de duplicidades, o que levou à exclusão de 28 estudos e à seleção de 39 artigos para leitura na íntegra. Posteriormente, com a aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão, sete estudos foram considerados elegíveis e compuseram a amostra final desta revisão integrativa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 1 apresenta uma síntese clara e organizada dos estudos selecionados, reunindo de forma sistemática as principais informações de cada produção da amostra final, incluindo autoria, ano de publicação, objetivos, metodologia e contribuições relevantes para o avanço do conhecimento na área.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

Autores/Ano	Objetivo	Método	Principais contribuições
DÍAZ-PLANELLAS; KATSIFIS-NEZIS; FANOURIAKIS, 2024	Analisar a eficácia dos inibidores do interferon tipo I, como o anifrolumabe, no tratamento do LES, destacando sua atuação na regulação da resposta imunológica e seu impacto na diminuição da atividade da doença.	Ensaio clínico	Evidencia o IFN tipo I como um eixo central na fisiopatologia do LES, sendo sua inibição associada à melhora clínica dos pacientes.
MIYACHI *et al*., 2023	Analisar a associação entre a atividade do IFN tipo I e a atividade do LES, considerando sua contribuição para o aumento da inflamação e para a intensidade das manifestações clínicas da doença.	Estudo observacional longitudinal	Evidencia que níveis elevados de interferon tipo I estão diretamente relacionados à maior gravidade do LES, à produção de autoanticorpos e à progressão do dano orgânico.
GONZÁLEZ-GAY *et al.,* 2025	Quantificar IFN-α e IFN-γ em pacientes com LES.	Estudo observacional transversal	O IFN alfa, diferentemente do interferon gama (IFN-γ), apresenta associação significativa com a inflamação, os índices de atividade e remissão da doença, bem como com o perfil de autoanticorpos no LES. Nesse contexto, destaca-se a importância de investigar o IFN-α como potencial biomarcador de resposta terapêutica e de prognóstico a longo prazo.
MORAND *et al.,* 2020	Avaliar a eficácia do bloqueio do receptor de IFN tipo I como estratégia terapêutica no manejo do LES.	Ensaio clínico randomizado fase III	A administração mensal de anifrolumabe mostrou maior taxa de resposta clínica na semana 52, com base em um desfecho composto, em comparação ao placebo. Esse resultado difere de outro estudo de fase três semelhantes, possivelmente em função da utilização de um desfecho primário distinto. Além disso, foi observada maior frequência de herpes zoster nos pacientes tratados com anifrolumabe em relação ao grupo placebo.
TANAKA *et al.,* 2022	Analisar a relação entre a atividade do IFN tipo I e as manifestações clínicas do LES.	Estudos clínicos observacionais	A caracterização dos aspectos clínicos e sorológicos associados ao aumento do IFN tipo I em pacientes com LES contribui para uma melhor compreensão da patogênese da doença e de outras condições autoimunes relacionadas, além de evidenciar o IFN tipo I como um importante alvo terapêutico.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

SOUZA *et al*., 2022	Analisar como indivíduos com LES vivenciam o diagnóstico e enfrentam as complicações da doença, considerando seus impactos na vida diária e na qualidade de vida.	Estudo qualitativo	Foram identificadas três categorias que retratam o adoecimento por LES como uma experiência desafiadora, marcada por sentimentos de tristeza, medo e sofrimento, agravados pelo desconhecimento social acerca da doença e por seus impactos na vida dos pacientes. Além disso, evidencia-se que o tempo de convivência com o LES favorece o desenvolvimento de estratégias de autocuidado e maior adesão ao tratamento, contribuindo para períodos mais prolongados de remissão.
Vital *et al.,* 2022	Caracterizar a eficácia e a segurança do anifrolumabe em pacientes com LES de acordo com a assinatura do gene do interferon (IFNGS), Analisar a eficácia e a segurança do anifrolumabe em pacientes LES, considerando a assinatura gênica do interferon como possível preditor de resposta terapêutica.	ensaios clínicos de fase III	O uso de anifrolumabe demonstrou respostas clínicas favoráveis em múltiplos desfechos de eficácia, além de apresentar bom perfil de tolerabilidade em pacientes com LES moderado a grave em tratamento padrão.

Fonte: Próprios autores, 2026.

As evidências disponíveis demonstram que o anifrolumabe está associado a melhora expressiva das manifestações cutâneas do LES, com resposta clínica observada precocemente, a partir da 4ª semana, e maior benefício em torno de 6 meses de tratamento. A eficácia foi consistente entre os diferentes subtipos de lúpus cutâneo refratário, frequentemente com resolução quase completa das lesões.

Adicionalmente, verificou-se redução da dose de glicocorticoides na maioria dos pacientes ao longo do seguimento, evidenciando seu efeito poupador de esteroides. Resultados preliminares em pacientes com doença cutânea refratária a múltiplos imunossupressores reforçam a magnitude da resposta terapêutica. Em relação à segurança, destaca-se o aumento do risco de herpes zoster, geralmente com apresentações leves a moderadas, o que reforça a necessidade de vigilância clínica durante o uso do fármaco (DÍAZ-PLANELLAS; KATSIFIS-NEZIS; FANOURIAKIS, 2024).

A atividade sérica do interferon tipo I apresenta associação significativa com manifestações clínicas do LES, incluindo febre, alterações hematológicas — como leucopenia —

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

e manifestações mucocutâneas, como lúpus cutâneo agudo e úlceras orais, conforme os domínios dos critérios EULAR/ACR-2019 em pacientes sem tratamento prévio. Esses achados refletem o papel biológico do interferon, que pode induzir febre e inibir a produção de células hematopoiéticas, contribuindo para o desenvolvimento de citopenias. Observa-se ainda que níveis séricos elevados de interferon no início do acompanhamento estão relacionados à maior atividade da doença, reduzindo-se de forma paralela à melhora clínica após o tratamento. Esse comportamento reforça sua relevância na fisiopatologia do LES e seu potencial como marcador de atividade da doença.

Em um estudo transversal com 313 pacientes adultos com LES, diagnosticados segundo os critérios do *American College of Rheumatology*, verificou-se que níveis elevados de IFN-α estão associados à maior atividade da doença, à presença de autoanticorpos — como os *anticorpos antinucleares* — e à distinção entre estados de remissão e baixa atividade. Em contraste, o IFN-γ não demonstrou utilidade diagnóstica significativa. Dessa forma, o IFN-α destaca-se como um biomarcador promissor e clinicamente relevante para o monitoramento da atividade do LES, embora ainda sejam necessários estudos adicionais para definição de pontos de corte mais precisos (GONZÁLEZ-GAY *et al*., 2025).

No estudo TULIP-2, o anifrolumabe demonstrou maior eficácia em comparação ao placebo no tratamento do LES, com maior proporção de pacientes atingindo resposta BICLA (47,8% vs. 31,5%; diferença de 16,3 pontos percentuais; p=0,001), independentemente da expressão da assinatura gênica de interferon. Entre os pacientes com alta expressão de interferon, a resposta foi de 48,0% no grupo anifrolumabe e 30,7% no placebo; já entre aqueles com baixa expressão, foi de 46,7% e 35,5%, respectivamente.

Além disso, foram observados benefícios em desfechos secundários relevantes, incluindo maior redução da dose de glicocorticoides e melhora da atividade cutânea da doença. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os grupos quanto à contagem de articulações dolorosas e inchadas, nem na taxa anualizada de exacerbações. Outros desfechos, como resposta sustentada, tempo até exacerbação, resposta ao SRI e parâmetros sorológicos, não foram formalmente avaliados quanto à significância estatística. Em relação à segurança, o anifrolumabe esteve associado a maior ocorrência de eventos adversos, como herpes zoster (7,2%) e bronquite (12,2%), além do registro de um óbito por pneumonia, reforçando a importância do monitoramento clínico durante o tratamento.

Os interferons tipo I (IFN-I) exercem papel fundamental na patogênese do LES, estando a assinatura gênica de interferon (IFN-GS) associada a manifestações sistêmicas, como febre e fadiga, além de comprometimentos cutâneos, musculoesqueléticos, renais, vasculares,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

neurológicos e hematológicos. A análise integrada dos perfis clínicos e sorológicos relacionados à ativação desse eixo contribui para o aprofundamento da compreensão da doença e reforça os IFN-I como um relevante alvo terapêutico (TANAKA; KUSUDA; YAMAGUCHI, 2023).

Nesse cenário, o anifrolumabe tem demonstrado eficácia clínica consistente em pacientes com LES moderado a grave em uso de terapia padrão, promovendo melhora em diferentes desfechos e apresentando perfil de segurança globalmente aceitável. Os benefícios terapêuticos foram mais evidentes em pacientes com maior atividade imunológica basal, especialmente aqueles com IFN-GS elevado e alterações sorológicas mais pronunciadas, em concordância com seu mecanismo de ação direcionado. Embora limitações relacionadas ao tamanho amostral tenham sido observadas em alguns subgrupos, os achados reforçam o potencial do anifrolumabe como estratégia terapêutica direcionada, destacando a necessidade de estudos adicionais para consolidação de sua aplicação clínica (VITAL *et al*., 2022).

O LES é vivenciado como uma condição complexa e desafiadora, caracterizada por alternância entre períodos de atividade e remissão, frequentemente acompanhados por sentimentos de medo, angústia e sofrimento. A natureza inespecífica das manifestações iniciais e o limitado conhecimento social sobre a doença podem retardar o diagnóstico, postergando o início do tratamento e ampliando os impactos físicos, emocionais e sociais (VITAL *et al*., 2022).

Além disso, as diversas manifestações clínicas e laboratoriais impõem restrições significativas à vida cotidiana. Nesse cenário, o tratamento é compreendido como fundamental para o controle da doença, sendo essencial a adesão adequada à terapêutica, o desenvolvimento de práticas de autocuidado e a adoção de mudanças no estilo de vida (SOUZA *et al.,* 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O LES é uma doença autoimune complexa e multifatorial, marcada por desregulação imunológica e inflamação sistêmica. Destaca-se o papel central do interferon tipo I, especialmente o IFN-α, como marcador de atividade da doença e alvo terapêutico relevante. Nesse contexto, o anifrolumabe demonstra eficácia na redução da atividade do LES, com perfil de segurança aceitável, embora exija monitoramento clínico. O LES impacta de forma significativa a vida dos indivíduos, sendo vivenciado como uma condição crônica que envolve desafios físicos, emocionais e sociais. Dessa forma, o diagnóstico precoce, a adesão ao tratamento e o fortalecimento de estratégias de autocuidado são fundamentais para o controle da doença e para a melhoria da qualidade de vida.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Assim, o avanço no conhecimento dos mecanismos imunológicos e no desenvolvimento de terapias direcionadas é essencial para um manejo mais eficaz e humanizado da doença.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Distúrbios de Hipersensibilidade. In: Imunologia Celular e Molecular**. 8 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015, p. 940-941.

BARRAT, F. J.; CROW, M. K.; IVASHKIV, L. B. Interferon target-gene expression and epigenomic signatures in health and disease. Nature Immunology, v. 20, n. 12, p. 1574–1583, 2019.

CHAVELE, K. M.; EHRENSTEIN, M. R. Regulatory T-cells in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **FEBS Letters**, v. 585, n. 23, p. 3603–3610, 2011.

DAMOISEAUX, Jan; VAN BEERS, Joyce. Autoantibodies to dsDNA in the diagnosis, classification and follow-up of patients with systemic lupus erythematosus. **Journal of Translational Autoimmunity**, v. 6, p. 100191, 2023.

DÍAZ-PLANELLAS, Samuel; KATSIFIS-NEZIS, Dimitrios; FANOURIAKIS, Antonis. Clinical trials of interferon inhibitors in systemic lupus erythematosus and preliminary real-world efficacy of anifrolumab. **Mediterranean Journal of Rheumatology**, v. 35, n. Suppl 2, p. 381, 2024.

FENTON, K. A.; PEDERSEN, H. L. Métodos avançados e novos biomarcadores em doenças autoimunes – uma revisão dos progressos recentes no lúpus eritematoso sistêmico. **Frontiers in Medicine**, v. 10, p. 1183535, 2023.

FERNANDES, M. I. et al. Remissão parcial e simultânea da nefrite e da anemia hemolítica autoimune em paciente com lúpus após terapia com agente biológico: relato de caso. **Revista da Faculdade de Medicina Ribeirão Preto - USP**, v. 50, n. 1, p. 53-57, 2017.

FERNÁNDEZ-GARCÉS, M.; HARO, G.; MICÓ, M. L. Fatores predisponentes a eventos cardiovasculares não fatais em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. Um estudo observacional, transversal e multicêntrico na Espanha, proveniente da rede temática de risco/lúpus eritematoso sistêmico. **Medicine**, v. 98, n. 43, p. e17489, 2019.

GONZÁLEZ-GAY, M. Á. et al. Quantificação ultrassensível de IFN-α e IFN-γ séricos no lúpus eritematoso sistêmico: um estudo observacional transversal. **PLoS medicine**, v. 22, n. 12, p. e1004841, 2025.

INOUE, M. et al. Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus. **Clinical rheumatology**, v. 36, n. 5, p. 1053-1062, 2017.

KARRAR, S.; CUNNINGHAME GRAHAM, D. S. Abnormal B Cell Development in Systemic Lupus Erythematosus: What the Genetics Tell Us. **Arthritis and Rheumatology**, v. 70, n. 4, p. 496–507, 2018.

KAUL, A. et al. Systemic lupus erythematosus. Nature Reviews Disease Primers, v. 2, n. June, p. 1–22, 2016.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

KRAAIJ, Tineke et al. O efeito NET da combinação de rituximabe com belimumabe no lúpus eritematoso sistêmico grave. **Jornal de autoimunidade**, v. 91, p. 45-54, 2018.

LACERDA MACHADO, R. I. et al. Use of rituximab as a treatment for systemic lupus erythematosus: retrospective review. **Einstein (16794508)**, v. 12, n. 1, 2014.

LAM, N. V.; GHETU, M. V.; BIENIEK, M. L. Systemic lupus erythematosus: primary care approach to diagnosis and management. **American family physician**, v. 94, n. 4, p. 284-294, 2016.

LARSEN, J. L. et al. The existential experience of everyday life with systemic lupus erythematosus. **Journal of advanced nursing**, v. 74, n. 5, p. 1170-1179, 2018.

MIYACHI, Kazusa et al. Relationship of systemic type I interferon activity with clinical phenotypes, disease activity, and damage accrual in systemic lupus erythematosus in treatment-naive patients: a retrospective longitudinal analysis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 25, n. 1, p. 26, 2023.

MORAND, Eric F. et al. Ensaio clínico com anifrolumab em lúpus eritematoso sistêmico ativo. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 3, p. 211-221, 2020.

NAZARÉ, K. A. et al. Lúpus eritematoso sistêmico: métodos de diagnóstico e estratégias de tratamento. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 34, n. 3, 2021.

SANDRI, Jéssica Bellini et al. Aspectos gerais do lúpus eritematoso sistêmico. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 15, n. 8, 2019.

SOUZA, Rebeca Rosa de et al. Do diagnóstico às complicações: experiências de quem convive com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, p. e20200847, 2022.

TANAKA, Yoshiya; KUSUDA, Masaki; YAMAGUCHI, Yoshiyuki. Interferons and systemic lupus erythematosus: Pathogenesis, clinical features, and treatments in interferon-driven disease. **Modern Rheumatology**, v. 33, n. 5, p. 857-867, 2023.

TSOKOS, George C. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. **Nature immunology**, v. 21, n. 6, p. 605-614, 2020.

VITAL, E. M. et al. Anifrolumab efficacy and safety by type I interferon gene signature and clinical subgroups in patients with SLE: post hoc analysis of pooled data from two phase III trials. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 81, n. 7, p. 951-961, 2022.

YAP, D. Y. H.; CHAN, T. M. B cell abnormalities in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis—role in pathogenesis and effect of immunosuppressive treatments. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 24, p. 1–18, 2019.

Digitally signed by RECIMA21 REVISTA CIENTIFICA MULTIDISCIPLINAR LTDA:40166538000195.
Timestamp: 2026-04-29 14:12:11 -03.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.