

Aspectos Gerais Do Lúpus Eritematoso Sistêmico

General Aspects Of Systemic Eritematosus Lupus

Jéssica Bellini Sandri

Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

Guilherme C. De Vargas

Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

Claudiane Isabel F. Araujo

Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

Edineide Ribeiro Da Silva

Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

Tiago S. Mildemberger

Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

Stephanie Dynczuki Navarro

Professor Doutor do curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

Camila Nunes De Moraes Ribeiro

Professor Doutor do curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

João Luiz Coelho Ribas

Professor Doutor do curso de Biomedicina da Universidade Positivo.

RESUMO:

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, rara e de natureza autoimune, que oferece diversos riscos e limitações para os seus portadores. Uma das representações da doença é afetar múltiplas células sendo as principais as da pele, das juntas, do sangue e dos rins, podendo apresentar diversas complicações no decorrer da vida. Além disso, alguns estudos apontam que o LES pode afetar o sistema nervoso central (SNC), porém estas alterações não tiveram comprovações o suficiente para afirmação deste conteúdo. Os episódios de LES acometem principalmente pacientes do sexo feminino e a associação de fatores ambientais, hormonais e genéticos é indicada por sua etiologia. **Objetivo:** consiste em uma revisão de informações relativas aos aspectos clínicos do lúpus eritematoso sistêmico. **Método:** Busca de informações em bases científicas online, incluído apenas estudos realizados nos últimos 30 anos **Conclusão:** LES é uma doença de natureza autoimune, crônica e sua etiologia está ligada a uma herança genética e a fatores exógenos e suas manifestações clínicas variam. Os anticorpos mais analisados no lúpus são, geralmente, IgM ou IgG. Na suspeita da doença são utilizados critérios mundialmente estabelecidos pela *American College of Rheumatology (ACR)*. Os pacientes com LES possuem uma considerável gama de tratamentos.

Palavras-chave: les; lúpus; doenças autoimunes.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease, rare and autoimmune in nature, which offers several risks and limitations for its patients. One of the representations of the disease is to affect multiple cells, being the main ones of the skin, the joints, from the blood and

Aspectos Gerais Do Lúpus Eritematoso Sistêmico

the kidneys, being able to present diverse complications in the course of the life. In addition, some studies indicate that SLE may affect the central nervous system (CNS), but these changes have not been sufficiently substantiated to affirm this content. The episodes of SLE mainly involve female patients and the association of environmental, hormonal and genetic factors is indicated by its etiology. **Objective:** this is a review of information regarding the clinical aspects of systemic lupus erythematosus. **Method:** Search of information on scientific bases online, including only studies conducted in the last 30 years. **Conclusion:** SLE is an autoimmune, chronic disease and its etiology is linked to a genetic inheritance and exogenous factors and their clinical manifestations vary. The antibodies most analyzed in lupus are usually IgM or IgG. In the suspicion of the disease, criteria established worldwide by the American College of Rheumatology (ACR) are used. Patients with SLE have a considerable range of treatments.

Keywords: sle; lupus; auto immune diseases;

INTRODUÇÃO

O LES foi descrito por Hipócrates há pouco mais de 400 a.c, sendo uma doença que gerava lesões erosivas na pele, principalmente no rosto, passou a se chamar Herpes esthimeonos. Há relato que o lúpus lembrava mordidas de lobos para as pessoas na época, sendo assim foi comumente denominado Lúpus, que deriva do latim e significa lobo (VARGAS, 2009).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença de natureza autoimune, crônica, multissistêmica e de causa incerta. É uma doença rara e de etiologia não totalmente compreendida que está intimamente ligada a uma herança genética além de outros fatores exógenos, como ambientais, a luz UV, infecções virais e certos tipos de medicamentos que podem levar ao aparecimento da doença (BORBA et al., 2008)

Tem principalmente um caráter autoimune, observado pelas perdas no controle imunológico e na imunorregulação, além das constantes ativações dos mecanismos inflamatórios. O LES pode ser visto em ambos os sexos, porém possui uma maior frequência em mulheres e principalmente jovens ou em fase reprodutiva, em uma proporção que varia entre 9:1 a 10:1 (homens/mulheres) (FREIRE; SOUTO; CICONELLI, 2011).

Os anticorpos mais analisados no lúpus são os anti-DNA de cadeia dupla. Eles são um subgrupo de anticorpos antinucleares (geralmente IgM ou IgG) e podem se ligar a um DNA de cadeia simples ou dupla. Os autoantígenos do LES

estavam concentrados no interior e na superfície dos grânulos das células apoptóticas, por esta causa, *a priori*, as células apoptóticas foram associadas ao LES como fonte de antígenos, dentre estes estão a anti cromatina e a antifosfolípidos. Em alternativa, estes resultam na produção de importantes antígenos quando sofrem modificações pós-traducionais. Dependendo do microambiente da realização do processo, do tipo de célula hospedeira e da presença ou ausência de sinais de alerta, as células apoptóticas são tolerogênicas ou imunógenas. O sistema imunológico, para eliminar clones autorreativos de células B e T, usa apoptose. A consequência de quando há defeitos desse sistema é a persistência desses clones que podem causar doenças auto-imunes. O gene Scl-3 (controla a apoptose) aumenta a secreção de citocinas pró-inflamatórias e, com isso, acelera o LES e também ativa as células dendríticas. Em pacientes com LES, observa-se aumento da quantidade de células apoptóticas. Em muito se analisa que a diminuição da atividade do TNF-alfa está associada a um aumento na atividade do lúpus, pois demonstrou-se que o equilíbrio do TNF-alfa e de seu inibidor solúvel é alterado em proveito do último no lúpus ativo. Em pacientes com lúpus, os níveis séricos de IL-10 estão aumentados e correlacionam-se com o procedimento de instalação; Os níveis séricos de interferon alfa também são altos em pacientes com lúpus (ENRIQUEZ, 2013).

Atualmente os pacientes com LES, possuem uma considerável gama de tratamentos, estes incluem anti-inflamatórios não esteroidais, imunoglobulinas administradas por vias endovenosa, anticorpos como o anti-CD20, além da possibilidade de serem realizados transplantes de medula óssea em alguns casos (GALINDO et al, 2010). O tratamento sempre inclui medicamentos para regular as alterações imunológicas do LES, e outros medicamentos gerais para regular possíveis efeitos secundários decorrentes da inflamação. Esses medicamentos que agem na modulação do sistema imunológico incluem os corticoides (cortisona), os antimaláricos e os imunossuppressores, em especial a azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato de mofetila, os quais atuam por meio de diferentes mecanismos (MEINÃO et al, 1996).

O LES não se obtém efetivamente de um diagnóstico a partir de análises clínicas. Atualmente na suspeita da doença são utilizados pelo mundo, critérios de

classificação estabelecidos pela *American College of Rheumatology (ACR)* (VIANNA et al, 2010). Ademais, existe um critério para ter o diagnóstico de LES o qual é necessário apresentar no mínimo quatro dos sintomas, que podem ocorrer simultaneamente ou separadamente (Zerbini & Fidelix, 1989).

Suas manifestações clínicas variam de paciente para paciente, porém as mais comuns são a perda de peso, febre, mal-estar, fadiga e a perda do apetite por períodos que variam de semanas a meses antes de outras alterações clínicas. Dores articulares e musculares podem ser caracterizadas porém com baixa intensidade, seguidos pelo aparecimento de manchas na pele. Os rins podem sofrer alguns distúrbios que eventualmente levam a um aumento na pressão arterial, acentuando ainda mais a gravidade da doença. Outra alteração que se mostra em mais da metade dos portadores de LES é o comprometimento das raízes nervosas e o sistema nervoso central (VARGAS, 2009).

Convulsões, cefaleia, síndrome orgânica cerebral e psicose são sintomas psiquiátricos/ neurológicos como consequência do dano causado ao sistema nervoso central (SNC). Quando há invasão de corpos estranhos (antígenos) no organismo o sistema imunológico começa a produzir anticorpos para defesa das células e dos tecidos, caso haja descontrole imunológico esse sistema defensivo perde sua capacidade de diferenciar entre os antígenos e as células do corpo, podendo causar inflamações, lesões e dores nos tecidos, sendo os mais comuns a pele, as juntas, o sangue e os rins (Zerbini & Fidelix, 1989).

O presente trabalho tem como objetivo observar e caracterizar os aspectos clínicos e imunológicos envolvidos no Lúpus eritematoso sistêmico (LES), a fim de fornecer uma visão mais objetiva e simplificada de uma doença que tantos conhecem, porém poucos sabem o que ela realmente representa para quem a desenvolve.

MATERIAL E MÉTODO

Com a finalidade de atingir o objetivo proposto, realizou-se uma revisão narrativa de literatura e uma análise que permitem a busca por bibliografias indexadas em bases de dados como *PubMed*, *Scielo*, Periódicos da CAPES, utilizando as palavras-chave: LES, lúpus, doenças autoimune e recorrendo ao uso do conector e em pesquisas separadas. Nesta revisão, os autores buscam interpretar e analisar criticamente os mecanismos imunológicos envolvidos no lúpus eritematoso sistêmico. A busca nas bases de dados ocorreu entre os meses de Março de 2019 a Abril de 2019. Definiram-se, como critérios de inclusão, os estudos realizados nos últimos 30 anos publicados em português, inglês, e espanhol que citavam o lúpus ou LES, excluindo-se aqueles que não satisfizeram tais requisitos.

RESULTADO E DISCUSSÕES

FISIOPATOLOGIA DO LES

Fenômenos inflamatórios da pele e rins são mais estudados quando se avalia a deposição de anticorpos e fatores de complemento. Os anticorpos anti-DNA de cadeia dupla são os mais analisados no lúpus, os demais participam da anemia hemolítica autoimune, trombocitopenia, dermatoses e lúpus neonatal (KOFLER, SCHUR, KUKEL, 1967).

Os anticorpos anti-ADN (geralmente anticorpos IgM ou IgG) são um subgrupo de anticorpos antinucleares e que podem se ligar a um único filamento de DNA ou em cadeia dupla de DNA. Os de cadeia simples podem ligar-se a bases de purina ou pirimidina. Em contraste, o DNA de fita dupla só pode se ligar a poliribosa-fosfato, aos pares de desoxiguanosina-desoxicitidina, das bases desoxiadenosina-desoxitimidina, e algumas conformações especiais da dupla hélice (KOFLER, SCHUR, KUKEL, 1967).

Predominantemente, as pessoas saudáveis têm imunoglobulinas IgM de cadeia única, as quais pertencem aos autoanticorpos presentes em todas as pessoas. Estes anticorpos apresentam baixa afinidade pelo DNA e outros auto-antígenos (tiroglobulina ou a miosina, por exemplo). Em contraste, o IgG anti-fita dupla geralmente apresenta-se em indivíduos com doenças crônicas, e mostra alta

afinidade pelo DNA e outros antígenos. Eles são capazes de fixar moléculas do complemento, e os complexos que se formam que conferem patogênese (HAHN, 1998).

Estudos de biópsias renal post-mortem de pacientes com lúpus apresentam o IgG ligado a um grande número de diferentes antígenos para o ADN. Estes anticorpos detectados em biópsias renal pós-morte provocou a investigação do papel deles no desenvolvimento de lúpus (MANNIK et al; 2003).

Após os antígenos nucleares das células inflamadas terem sido expostos por meio de apoptose estes anticorpos se depositam em alguns tecidos. A presença de anticorpos anti-Ro em pacientes com lúpus são congênitos e induzem a fibrose do sistema de condução e causam bloqueio cardíaco congênito. A presença de auto-antígenos na superfície de cardiomiócitos determinam uma maior disponibilidade antigênica e a presença de anticorpos IgG maternos no início da gravidez. Isso provoca a indução da apoptose de células diferenciadas no sistema de condução cardíaco e determina, com isso, o bloqueio cardíaco congênito (BUYON et al; 2003), (CLANCY et al; 2004).

O receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) é um dos principais receptores dos aminoácidos relacionados à excitação neuronal e por isso tem-se averiguado a atividade lúpica dele no sistema nervoso central (KOWAL et al; 2006). Este receptor facilita a secreção do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), pois estimula a secreção do hormônio luteinizante (LH). Verificou-se Anticorpos contra o DNA e os receptores NMDA no soro e no tecido cerebral de pacientes com lúpus, indicando comprometimento cognitivo (KOWAL et al; 2006).

Lesão tecidual mediada por autoanticorpos

Nucleossoma é uma forma do DNA de cadeia dupla extracelular que quando em apoptose liberam fragmentos das células. Berden et al. Investigou que os anticorpos anti-DNA de fita dupla em pacientes vão para nucleossomas e lá entram na corrente sanguínea. Esses complexos nucleosome-anticorpo, os quais ativam o sistema complemento (origem à glomerulonefrite) são depositados na membrana

basal glomerular (BERDEN et al; 1999). Pela microscopia eletrônica, observou-se Anticorpos IgG, localizando-os por meio de cromatina extracelular em quadros de nefrite lúpica, também é detectado no sangue e tecidos inflamados anticorpos antinucleossomo.

Propõe-se ainda que anticorpos anti-DNA de cadeia dupla, anticorpos antinucleossomo ou ambos, entram no rim e produzem um efeito patogênico nas células renais (polia reatividade). Neste contexto é possível que anticorpos semelhantes possam se ligar antígenos de diversas estruturas apenas pelo facto de terem formas semelhantes na sua superfície, também denominadas epítomos partilhados, que são áreas de carga semelhantes. Antígenos brancos (potencialmente de qualquer estrutura) no rim são escolhidos principalmente pela presença de alfa-actinina, a qual mantém o funcionamento dos podócitos (constituintes da barreira de filtração glomerular) apresentando proteinúria e alterações histológicas da glomerulonefrite (MICHAUD et al; 2006). Deve-se observar que os anticorpos anti-alfa-actinina são apenas um marcador da atividade total.

O papel das células-T

A presença de autoanticorpos podem atuar como um efeito protetor em pessoas saudáveis, não ocasionando danos. Os anticorpos IgM não possuem tanta afinidade ao DNA de fita dupla quanto os IgG, por este motivo, estes causam dano tecidual (ENRÍQUEZ, 2013).

A produção destes IgG é mediada pelos antígenos que se ligam a imunoglobulinas na superfície de linfócitos B e isso estimula a proliferação celular. A presença deste antígeno faz com que a promoção continue e ative as células B (previamente estimulados linfócitos T), segregando imunoglobulinas em sua superfície (ENRÍQUEZ, 2013).

As células-T estimula a proliferação de células B pela sua produção de citocinas, ativando a produção de anticorpos IgG e IgM. Os linfócitos T tornam possível a produção de auto-anticorpos com alta afinidade de IgG e esta classe está intimamente ligada ao dano tecidual no lúpus (BERDEN et al; 1999).

Morte celular

A alteração na eliminação de células apoptóticas pode acarretar doenças autoimunes, por exemplo o LES, pois estas células que morrem (normalmente fagocitadas por macrófagos), podem atingir um estado de necrose secundária se não são eliminadas adequadamente e novas reações auto-imunes podem aparecer pela lise de componentes celulares (BAUMANN et al; 2002), (SAVILL, HASLETT, 1995).

A morte celular (por um patógeno ou por estresse oxidativo) acontece por um estímulo externo e interrompem suas funções vitais e alteram a sua integridade, liberando seus componentes intracelulares para o exterior, podendo desencadear respostas inflamatórias, e estas podem danificar os tecidos (REN et al; 2001).

Quando foi demonstrado que os autoantígenos (anticromatina e antifosfolipídeos) do LES estavam-se dentro e na superfície dos grânulos das células apoptóticas, as células apoptóticas foram ligadas ao LES. Todavia, antígenos sofrem modificações pós-traducionais nos corpos apoptóticos. Ao averiguar células apoptóticas, observou-se a produção moderada de anticorpos contra antígenos fosfolipídicos nucleares por elas (BORBA, 2013).

Defeitos no sistema imune facilitam a persistência de clones auto-reativos de células B e T e podem acarretar doenças autoimunes (SHAW et al; 2001), pois para eliminar estes clones o sistema imune utiliza apoptose.

Basicamente o gene Scl-3, o qual atua no controle da apoptose, acelera o LES e aumenta a secreção de citocinas pró-inflamatórias (SHAW et al; 2001).

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Atualmente os pacientes com LES, possuem uma considerável gama de tratamentos, estes incluem anti-inflamatórios não esteroidais, imunoglobulinas administradas por vias endovenosa, anticorpos como o anti-CD20 , além da possibilidade de serem realizados transplantes de medula óssea em alguns casos.

Nos últimos anos o LES vem recebendo uma considerável atenção, e novas técnicas e métodos de tratamentos vem sendo desenvolvidos, com isso, a sobrevida de pacientes com a doença vem aumentando, e um dos medicamentos que vem atribuindo essa sobrevida, é o ciclofosfamida, um imunossupressor utilizado em mais de 50% dos casos (GALINDO et al, 2010).

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença na qual não possui cura, mas para a grande maioria dos pacientes, o tratamento minimiza os sintomas, reduzindo a inflamação e ajudando a restabelecer as funções do organismo que possam estar comprometidas. O tratamento deve ser individualizado e dependendo dos órgãos e sistemas acometidos. O tratamento sempre inclui medicamentos para regular as alterações imunológicas do LES, e outros medicamentos gerais para regular possíveis efeitos secundários decorrentes da inflamação causada pela doença, como hipertensão, inchaço nas pernas, febre e dor. Esses medicamentos que agem na modulação do sistema imunológico incluem os corticoides (cortisona), os antimaláricos e os imunossupressores, em especial a azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato de mofetila, os quais atuam por meio de diferentes mecanismos. Minimizar a exposição solar e a utilização dos fotoprotetores são de extrema importância, devem ser aplicados diariamente em todas as áreas expostas à claridade. O produto deve ser reaplicado, ao longo do dia, para assegurar o seu efeito protetor. Em alguns casos podem ser usados cremes com corticosteroides ou com tacrolimus aplicados nas lesões da pele (MEINÃO et al, 1996).

As lesões cutâneas decorrentes da doença e que possuem mais de três meses e já foram previamente tratadas com antimaláricos, podem ser tratadas com talidomida (100-200 mg/dia) onde se mostrou eficaz em 75% dos casos, porém sendo indicada apenas para pacientes que não possuam riscos de gravidez e para os demais pacientes metotrexate (10-20 mg/semana). O comprometimento hematológico decorrente do LES podem ser tratados com prednisona em doses altas e muito altas, para as anemias hemolíticas, porém imunoglobulinas intravenosas vem se mostrando eficaz em alguns pacientes, tanto para o tratamento da anemia como para a plaquetopenia decorrente do LES, contudo o seu custo elevado, inviabiliza essa opção para muitos (SATO et al, 2002).

Aspectos Gerais Do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Os objetivos gerais do tratamento do LES são, a volta da homeostase imunológica, o controle dos sintomas e a proteção dos órgãos, evitando possíveis efeitos adversos da terapêutica medicamentosa prolongada decorrente do próprio tratamento. Os progressos na terapêutica tem gerado reduções nas lesões teciduais e aumento na sobrevida, mas as complicações infecciosas ainda ocasionam muita preocupação, pacientes com uma maior faixa etária possuem um aumento nas doenças cardiovasculares, outro fator que requer uma maior cuidado na escolha do tratamento ideal para cada paciente (ASSIS et al, 2009).

DIAGNÓSTICO

O LES não se obtém efetivamente de um diagnóstico a partir de análises clínicas. Atualmente na suspeita da doença são utilizados pelo mundo critérios propostos, pela classificação, e estabelecidos pela *American College of Rheumatology (ACR)* (VIANNA et al, 2010), realizados em 1982 e modificados em 1997. Os critérios relacionados a pele são: erupção malar (vermelhidão característica no nariz e no resto do rosto); fotossensibilidade (reações a exposição à luz); lesão discóide (lesões na pele); úlceras orais (normalmente indolores). Os critérios sistêmicos podem incluir, artrite com presença de dor e edema geralmente atingindo duas articulações, a presença de serosite caracterizada por inflamação envolta do pulmão e coração, além disso, comprometimento renal e alterações neurológicas. Para ter o diagnóstico de LES é necessário apresentar no mínimo quatro dos sintomas, que podem ocorrer simultaneamente ou separadamente (Zerbini & Fidelix, 1989).

Tabela 1. Critérios de classificação estabelecidos pelo *American College of Rheumatology (ACR)*, a presença de, pelo menos, quatro características fornecem um diagnostico positivo.

1)Eritema malar: lesão eritematosa fixa em região malar,plana ou em relevo.

2)Lesão discoide: lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3)Fotossensibilidade: exantema cutâneo, como reação não usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou conforme observado pelo médico.
4)Úlceras orais/nasais: úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
5)Artrite: artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6)Serosite: pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica ou atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
7)Comprometimento renal: proteinúria persistente (> 0,5g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8)Alterações neurológicas: convulsão ou psicose .
9)Alterações hematológicas: anemia hemolítica ou leucopenia(menor que 4.000 leucócitos/ml em duas ou mais ocasiões), linfopenia (menor que 1.500 linfócitos/ml em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000 plaquetas/ml na ausência de outra causa).
10)Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Smith, ou presença de anticorpo antifosfolípide baseado em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico ou teste falso positivo para sífilis, por no mínimo seis meses.
11)Anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo anti-nuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na

ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Fonte: GALINDO et al, 2010 (Adaptado).

Nas alterações laboratoriais, a presença de alterações hematológicas observadas pelas plaquetopenias, anemias hemolíticas e linfopenia. Nas alterações do sistema imune é observado anticorpos anti-DNA do próprio organismo, com níveis anormais de IgG ou IgM, podendo apresentar Fan positivo. Os testes laboratoriais são importantes mesmo que não específicos, pois servem como métodos de triagem, ademais por apresentarem uma grande sensibilidade cerca de 95% pode descartar a hipótese da doença caso não apresente nenhum marcador, a partir, dos testes realizados (SCHUR et al; 2011).

Fatores genéticos, ambientais e hormonais participam do desequilíbrio do sistema imune, com produção de autoanticorpos dirigidos contra proteínas nucleares, alguns dos quais comprovadamente participam da lesão tecidual(Sato,1999; Sato et al, 2002; Zerbini & Fidelix, 1989).

Os estudos epidemiológicos indicam que o LES tem uma frequência maior em mulheres, numa proporção de nove mulheres para cada homem, além disso uma ocorrência maior entre os 15 e 45 anos (Sato, 1999; Sato et al, 2002; Zerbini & Fidelix, 1989).

Reconhece-se que esse tipo de doença crônica tem uma dimensão psicossomática prevalente, sendo importante considerar o estresse e o sofrimento psicossocial no seu desencadeamento, evolução, agravamento e possível controle (MELLO et al; 1992).

CONCLUSÃO

Conclui-se, segundo os artigos e livros analisados, que o LES é uma doença de natureza autoimune, crônica, multissistêmica e de causa incerta. Sua etiologia, não totalmente compreendida, está intimamente ligada a uma herança genética e a fatores exógenos e suas manifestações clínicas variam de paciente para paciente.

Os anticorpos mais analisados no lúpus são os anti-DNA de cadeia dupla, os quais são um subgrupo de anticorpos antinucleares (geralmente IgM ou IgG).

Na suspeita da doença são utilizados pelo mundo critérios propostos, pela classificação, e estabelecidos pela *American College of Rheumatology (ACR)* e atualmente os pacientes com LES possuem uma considerável gama de tratamentos.

REFERÊNCIAS

ASSIS, Marcos Renato de; BAAKLINI, César Emile. **Lúpus eritematoso sistêmico**. RBM rev. bras. med, v. 66, n. 9, p. 274-285, 2009.

ARAÚJO, Adriana Dias; TRAVERSO-YÉPEZ, Martha Azucena. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Estudos de Psicologia**, v. 12, n. 2, p. 119-127, 2007.

BAUMANN, Irith et al. Impaired uptake of apoptotic cells into tingible body macrophages in germinal centers of patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, v. 46, n. 1, p. 191-201, 2002.

BERDEN, JO HM ET AL. ROLE OF NUCLEOSOMES FOR INDUCTION AND GLOMERULAR BINDING OF AUTOANTIBODIES IN LUPUS NEPHRITIS. **CURRENT OPINION IN NEPHROLOGY AND HYPERTENSION**, v. 8, N. 3, P. 299-306, 1999.

BEZERRA, Elaine Lira Medeiros et al. *Systemic lupus erythematosus (SLE): clinical and laboratory profile of patients followed at the Onofre Lopes University Hospital (UFRN-Natal/Brazil) and early organ damage in patients with recently diagnosed disease*. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 6, p. 339-342, 2005.

BORBA, E. F. et al. **Consenso de lúpus eritematoso sistêmico**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 48, n. 4, p. 196–207, ago. 2008.

BORBA, HELENA HIEMISCH LOBO; WIENS, ASTRID; PONTAROLO, ROBERTO. *NEW THERAPEUTIC APPROACHES FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS*. *VISÃO ACADÊMICA*, v. 14, n. 1, 2013.

BORBA, Helena Hiemisch Lobo; WIENS, Astrid; PONTAROLO, Roberto. *NEW THERAPEUTIC APPROACHES FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS*. *Visão Acadêmica*, v. 14, n. 1, 2013.

BUYON, Jill P.; CLANCY, Robert M. Neonatal lupus syndromes. *Current opinion in rheumatology*, v. 15, n. 5, p. 535-541, 2003.

CLANCY, Robert M. et al. Immunohistologic evidence supports apoptosis, IgG deposition, and novel macrophage/fibroblast crosstalk in the pathologic cascade leading to congenital heart block. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, v. 50, n. 1, p. 173-182, 2004.

ENRÍQUEZ MMG. *Fisiopatología del lupus eritematoso sistêmico*. *Rev Med Inv*. 2013; 01: 8-15.

FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, R. M. *Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico*. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 51, n. 1, p. 75–80, fev. 2011.

GALINDO, Cícera VF; VEIGA, Renata KA. *Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão*. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 7, n. 4, p. 13-13, 2010.

HAHN BH. *Anticorpos para DNA*. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1359-1368.

KOFLER D, SCHUR PH, KUNKEL HG. *Estudos imunológicos concertando a nefrite do lúpus eritematoso sistêmico*. *J Exp Med*. 1967: 126: 607-624.

KOWAL C, DEGIORGIO LA, LEE JY, et al. *Human Lupus Autoantibodies against NMDA receptors mediate cognitive impairment*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103:198-549.

MELLO FILHO, Julio; MOREIRA, MAURO Diniz. *Psicoimunologia hoje*. **Mello Filho J. et al. Psicossomática hoje**. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 119-149, 1992.

MANNIK M, MERRILL CE, STAMPS Ld, et al. *Multiple autoantibodies from the glomerular immune deposits in patients with systemic lupus erythematosus*. *J Rheumatol*. 2003; 30: 1495-1504.

MEINÃO IM, SATO EI, ANDRADE LE, et.: *Controle trial with chloroquine diphosphate in systemic lúpus eryhematosus*. *Lupus* 5:237-41 1996.

Sandri, J.B; et al.

MELLO FILHO, Julio; MOREIRA, MAURO Diniz. Psicoimunologia hoje. **Mello Filho J. et al. Psicossomática hoje. Porto Alegre: Artes Médicas**, p. 119-149, 1992.

MICHAUD, Jean-Louis et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in mice with podocyte-specific expression of mutant α -actinin-4. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 14, n. 5, p. 1200-1211, 2003

SATO, Emilia Inoue et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Rev Bras Reumatol**, v. 42, n. 6, p. 362-70, 2002.

SATO, E. I. Introdução. In E. I Sato (Org.), Lúpus Eritematoso Sistemico – O que é? Quais são suas causas? Como se trata?. **Rev Bras Reumatol**; São Paulo, p. 5-8, 1999.

SAVILL, John; HASLETT, Chris. **Granulocyte clearance by apoptosis in the resolution of inflammation**. In: Seminars in cell biology. Academic Press, v. 6, n. 6, p. 385-393, 1995

SCHUR, Peter H.; KHOSHBIN, S. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus. **Disclosures: Last literature review version**, v. 19, 2011. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>.

SHAW, PETER X. ET AL. HUMAN-DERIVED ANTI-OXIDIZED LDL AUTOANTIBODY BLOCKS UPTAKE OF OXIDIZED LDL BY MACROPHAGES AND LOCALIZES TO ATHEROSCLEROTIC LESIONS IN VIVO. **ARTERIOSCLEROSIS, THROMBOSIS, AND VASCULAR BIOLOGY**, v. 21, n. 8, p. 1333-1339, 2001.

REN, Yi et al. Nonphlogistic clearance of late apoptotic neutrophils by macrophages: efficient phagocytosis independent of β 2 integrins. **The Journal of Immunology**, v. 166, n. 7, p. 4743-4750, 2001.

VARGAS, Karinna Soares; ROMANO, Marco Aurélio. **Lúpus eritematoso sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico**. Revista Salus, v. 3, n. 1, p. 79-94, 2009.

VIANNA, Rodrigo; SIMÕES, Manuel Jesus; INFORZATO, Heraldo C. Borges. Lúpus eritematoso sistêmico. Rev Ceciliana, v. 2, n. 1, p. 01-03, 2010. Acesso em 06 de junho de 2019 do unisanta.br: https://sites.unisanta.br/revistaceciliana/edicao_03/1-2010-1-3.pdf.

ZERBINI, Cristiano A. F; Fidelix. **Conversando sobre lúpus: um livro para o paciente e sua família / Talking about lupus: a book for the patient and his family**. Tania Salles de A. São Paulo; Roca; 1989. 68 p.

Aspectos Gerais Do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Contato dos autores: Endereço para correspondência: Av. Silva Jardim 1054 – Bairro Rebouças – CEP 80230-000- Curitiba-PR. Telefones: 49 998084246. E-mail: vargas9326@gmail.com