**LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO SOBRE OS ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Joabson Sousa Sena¹

Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Maranhão, joabson.sousa@discente.ufma.br

Thalis da Silva Barbosa²

Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Maranhão, thalis.sb@discente.ufma.br

Alice Iris Silva Martins3

Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Maranhão, martins.alice@discente.ufma.br

José Rodrigues de Moraes Neto4

Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Maranhão, jose.rodrigues1@discente.ufma.br

Pedro Henrique Silva Lima5

Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Maranhão, pedro.hls@discente.ufma.br

Samea Cristina Santos Gomes6

Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Maranhão, samea.gomes@ufma.br

**RESUMO: INTRODUÇÃO**: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica com impacto significativo na vida dos pacientes. Ele pode se apresentar de diferentes formas, variando de casos leves e intermitentes a quadros graves e fulminantes, afetando múltiplos sistemas orgânicos devido a alterações na resposta imunológica. **OBJETIVO**: Apresentar uma visão geral e abrangente do LES, bem como ampliar o conhecimento detalhado sobre a doença. **METODOLOGIA**: Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com busca de artigos nas bases de dados Scielo e BVS. Os descritores incluíram Brasil, etiologia, epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, critérios diagnósticos e tratamento do LES. Selecionou-se artigos publicados entre 2018 e 2022, em português, inglês ou espanhol, excluindo duplicatas e relatos de casos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram selecionados 27 artigos para o estudo. O LES é uma doença que afeta todas as classes sociais, sendo mais comum em mulheres entre 20 a 45 anos. Estima-se que existam entre 150.000 e 300.000 pacientes adultos com LES no Brasil. Existem dois tipos principais de lúpus: cutâneo, que se manifesta apenas na pele com manchas avermelhadas, e sistêmico, que afeta órgãos internos do corpo. Os critérios de classificação não são uniformes e o tratamento do LES é baseado em uma série de medidas, como o uso de medicamentos e orientações. Contudo, não há cura específica para a doença. **CONSIDERAÇÕES FINAIS**: O LES é uma doença complexa que requer uma abordagem multidisciplinar para seu diagnóstico e tratamento. Seu manejo adequado pode ajudar a controlar os sintomas e promover melhor qualidade de vida para aqueles afetados pela doença.

**Palavras-Chave:** Lúpus Eritematoso Disseminado; Sinais e sintomas; Terapia.

**Área Temática:** Ciências da Saúde e Biológicas área geral

**E-mail do autor principal:** joabson.sousa@discente.ufma.br

**1. INTRODUÇÃO**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória de evolução crônica com baixa frequência na população, caracterizada por períodos de atividade e períodos sem manifestações clínicas. Trata-se de uma condição que acomete múltiplos sistemas orgânicos a partir de alterações na resposta imune, na qual há presença de anticorpos dirigidos contra proteínas do próprio organismo. A doença pode se apresentar de diferentes formas, variando de casos leves e intermitentes a quadros graves e fulminantes (CARVALHO *et al.*, 2019).

A etiologia do LES permanece desconhecida, mas é provavelmente multifatorial, podendo estar relacionada a fatores genéticos, hormonais e ambientais (ANDERS et al., 2020). O uso de alguns medicamentos, a interação da vitamina D com o sistema imune e a exposição à luz ultravioleta (UV), em especial UV-B, destacam-se como possíveis responsáveis pela desordem na regulação da resposta imune, resultando na produção de anticorpos autorreativos que agem contra o ácido desoxirribonucleico nativo (DNA) e outros constituintes nucleares (VASCONCELOS et al., 2020; VENZO *et al.*, 2022).

Em 53 a 77% dos casos, e em qualquer fase da doença, sinais e sintomas gerais podem aparecer, como fadiga, adinamia, perda de peso, febre, mialgia e artralgia. São manifestações clínicas inespecíficas e podem estar relacionados ao curso da doença ou a fenômenos intercorrentes, como infecção ou fibromialgia, comum em aproximadamente 15% dos indivíduos com LES. A febre deve ser investigada de forma cuidadosa, pois pode indicar atividade da doença ou uma infecção associada, situações distintas cujas abordagens diagnósticas e terapêuticas são diferentes (CARVALHO *et al.*, 2019; BONFIM *et al.*, 2022).

O diagnóstico do LES é clínico, apoiado por investigação laboratorial indicativa de reatividade imunológica ou inflamação em vários órgãos (FANOURIAKIS *et al.*, 2021). Os sintomas podem se desenvolver de maneira rápida ou lenta ao longo de anos, antes do diagnóstico ser estabelecido. Assim, a identificação da doença é feita, na maioria das vezes, de forma tardia, o que pode desencadear complicações graves e às vezes irreversíveis.

Por ser uma doença incurável, o tratamento tem por princípio restabelecer a homeostase imunológica, prevenir complicações orgânicas e promover a qualidade de vida (NEDER *et al.*, 2017; LARSEN *et al.*, 2017). Nos últimos 50 anos, esteróides crônicos e regimes quimioterápicos de alta dose vem sendo substituídos por terapia biológica direcionada, o que tem melhorado o controle da doença e diminuído a mortalidade por LES (LAZAR *et al.,* 2023).

Existem poucas informações relacionadas à epidemiologia da doença no Brasil, mesmo no meio acadêmico (FERNANDES *et a*l., 2019). De acordo com um estudo realizado na região Nordeste, é estimada uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para 100.000 habitantes por ano. A mortalidade dos pacientes com LES é de 3 a 5 vezes maior que a da população geral, estando relacionada à atividade inflamatória da doença, ao maior risco de infecções graves em virtude da imunossupressão e às complicações da doença e do tratamento (BRASIL, 2022), com maior ocorrência entre mulheres em período fértil, com idade entre 20 e 40 anos, que residem em países tropicais ou com grande exposição solar (VASCONCELOS *et al*., 2019).

O adoecimento por LES é uma experiência limitante, com sofrimentos e estigmas por parte da população que desconhece a doença, o que impacta a vida de quem a vivencia. Por ser uma condição rara e pouco conhecida, com manifestações iniciais difusas, o diagnóstico quase sempre é feito tardiamente, o que atrasa o início do tratamento específico e leva o indivíduo a experimentar mal-estar geral, exclusão social e sofrimento (SOUZA *et al.,* 2022).

Portanto, diante do impacto do LES na vida dos pacientes, dos familiares e à saúde pública, percebe-se a necessidade de ampliar o conhecimento detalhado da doença, a fim de permitir maior compreensão por parte da sociedade em geral sobre o tema e fornecer informações importantes para médicos envolvidos na assistência e aos gestores dos serviços de saúde. Assim, o presente estudo objetivou avaliar diversos aspectos relacionados ao LES, abrangendo desde a etiologia e diagnóstico até o tratamento da doença.

**2. MÉTODO OU METODOLOGIA**

O presente estudo se trata de uma revisão narrativa de literatura, a qual buscou responder à seguinte questão de pesquisa: “Quais são as características epidemiológicas, etiológicas, fisiopatológicas, os critérios diagnósticos e o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) no Brasil?”

Utilizou-se as seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Como critérios de inclusão, definiu-se artigos publicados entre os anos de 2018 a 2022, em português, inglês ou espanhol. Excluiu-se artigos duplicados nas bases de dados selecionadas, bem como relatos de casos.

A busca foi realizada pelos autores durante o mês de maio de 2023, através dos descritores em ciências da saúde: Brasil, etiologia, epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, critérios diagnósticos e tratamento do LES. Para a seleção dos artigos, procedeu-se com a leitura dos títulos e resumos dos artigos identificados. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, selecionou 27 artigos nas bases de dados listadas.

**3. RESULTADOS E DISCUSÕES**

Após a realização desta revisão de literatura, foram encontrados um total de 25 artigos relacionados ao tema do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Esses artigos foram distribuídos ao longo dos anos da seguinte forma: em 2018 (2 artigos), 2019 (6 artigos), 2020 (2 artigos), 2021 (6 artigos), 2022 (5 artigos) e 2023 (4 artigos), os quais foram utilizados para embasar esta revisão de literatura. O Quadro 1 apresenta a relação dos artigos utilizados nesta revisão, de acordo com o nome dos autores, ano de publicação, título, objetivos e principais resultados constatados em cada um.

**Quadro 1**. Resultados da revisão conforme autores/ano de publicação, título e objetivos.

| **Autores / ano de publicação** | **Título** | **Objetivos** |
| --- | --- | --- |
| FERNANDES, Carla Magnólia Jácome *et al.*, 2019. | Prevalência dos casos de lúpus eritematoso sistêmico no Nordeste | Estudar a patologia no seu âmbito multissistemático e analisar a incidência e a prevalência do LES no nordeste brasileiro e na capital paraibana |
| CASTANHOLA, Maria Eduarda *et al.*, 2022. | O papel da imunogenética no desenvolvimento de lúpus eritematoso sistêmico  | Descrever o papel das moléculas de HLA no desenvolvimento de LES |
| MAGALHÃES, Heitor Augusto *et al*., 2021. | Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento | Detalhar as principais características do LES, assim como suas complicações prevalentes, métodos diagnósticos mais eficazes e manejo recomendado. |
| MACEDO, Rafaela Melo *et al*., 2020. | Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica | Fazer um levantamento bibliográfico acerca dos diferentes tratamentos publicados para o manejo do LES relacionando com a melhora clínica do paciente. |
| SANDRI, Jéssica Bellini *et al*., 2019. | Aspectos gerais do lúpus eritematoso sistêmico. | Revisão de informações relativas aos aspectos clínicos do lúpus eritematoso sistêmico. |
| FAVA, Andrea; PETRI, Michelle, 2019. | Lúpus eritematoso sistêmico: diagnóstico e manejo clínico | Revisar a abordagem diagnóstica, o raciocínio etiopatogênico e as evidências clínicas para o manejo do LES. |
| Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), 2021. | Lúpus Eritematoso  Sistêmico  (LES). | Promover a Reumatologia e o bem-estar dos pacientes com doenças reumáticas.​ |
| MOITA, Carina Estrela *et al*., 2018. | O enfermeiro na educação em saúde de pais e responsáveis de crianças e adolescentes portadores de lúpus  eritematoso  sistêmico. | Conhecer o papel do enfermeiro, como protagonista na educação em saúde de pais e responsáveis de crianças e adolescentes portadores de LES,, compreendendo sua fisiopatologia e identificando a importância do tratamento da criança e do adolescente portadores da doença. |
| ZUCCHI, Dina et al., 2019. | Um ano em revisão 2019: lúpus eritematoso sistêmico. | Resumir os dados mais relevantes sobre LES que surgiu durante o ano de 2018, na sequência da revisão anual anterior desta série. |
| GARTSHTEYN,  Yevgeniya *et  al., 2020.* | COVID-19 e lúpus eritematoso sistêmico: série de casos | Relatar as características e o curso clínico da COVID-19 em pacientes com LES nos EUA.  |
| DE MAGALHÃES, Heitor Augusto *et al.*, 2021. | Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento. | Detalhar as principais características LES, assim como suas complicações prevalentes, métodos diagnósticos mais eficazes e manejo recomendado.  |
| AMARNANI, Raj *et al.*, 2021.  | Lúpus e os pulmões: A avaliação e Gestão de manifestações pulmonares no Lúpus Eritematoso Sistêmico. | Descrever as principais características das manifestações pulmonares do LES e as abordagens para investigação e tratamento na prática clínica.  |
| REBELATO, Jáder Buzati *et al.*, 2018. | Miocardite com choque cardiogênico como primeira manifestação de Lúpus Eritematoso Sistêmico.  | Relatar um caso clínico de miocardite com choque cardiogênico como a primeira manifestação de lúpus eritematoso sistêmico.  |
| SANTOS, Leonardo Meirelles, 2021.  | Manifestações neurológicas em decorrência do desenvolvimento do lúpus eritematoso sistêmico: comprometimento do sistema nervoso central. | Resumir as informações acerca do comprometimento neurológico em decorrência do LES. |
| MACEDO, Maria Vitória Ribeiro de Moraes; PIRES, Ana Paula de Castro; MARCONDES, João Paulo de Castro, 2021.  | Disfunções Hematológicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: Revisão Integrativa.  | Conduzir uma revisão integrativa da literatura na tentativa de elucidar a significância das principais AH no desenvolvimento e progressão do LES. |
| LUBON, Wojciech *et al*., 2022.  | Compreendendo os achados oculares e as manifestações do lúpus eritematoso sistêmico: revisão atualizada da literatura.  | Resumir e atualizar a literatura sobre as manifestações oculares do lúpus eritematoso sistêmico. |
| TANI, C *et al.*, 2022.  | Manifestações clínicas raras no lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sobre frequência e apresentação clínica.  | Revisar a frequência e a apresentação clínica das manifestações clínicas mais raras do LES. |
| VALE, Everton Carlos Siviero do; GARCIA, Lucas Campos, 2023. | Lúpus eritematoso cutâneo: revisão dos aspectos etiopatogênicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos.  | Discutir os principais aspectos etiopatogênicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos do lúpus eritematoso cutâneo, visando à atualização de internistas e de especialistas de diferentes áreas. |
| ROCHA, Mariana Assis da Silva Salsinha, 2019. | Os Desafios no Diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistémico.  | Perceber quais as principais formas de apresentação clínica desta patologia na população da Beira Interior, como se manifesta em termos de nefropatia, e se existe relevância de terapêutica de indução e da presença de antecedentes pessoais ou familiares no curso da doença. |
| BRASIL. Ministério da Saúde, 2022. | Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Lúpus Eritematoso Sistêmico. | Estabelecer critérios de diagnóstico, orientações para o tratamento e acompanhamento do LES no contexto do sistema de saúde. |
| PACHECO, Andrea Verónica García *et al*., 2023. | Lúpus eritematoso sistêmico com fator antinuclear (FAN) negativo: um desafio no diagnóstico. | Fornecer informações aos profissionais de saúde que permitam o diagnóstico e tratamento oportuno dos pacientes com esta patologia, melhorando assim seu prognóstico e qualidade de vida. |
| VAILLANT, A. J.; GOYAL, A.; VARACALLO, M, 2023.  | Systemic Lupus Erythematosus.  | Revisar a avaliação e o manejo do lúpus eritematoso sistêmico, destacando o papel da equipe interprofissional no cuidado de pacientes com essa condição. |
| LI, Siting *et al*., 2023 | Prevalence and diagnostic value of non-criteria antiphospholipid antibodies for antiphospholipid syndrome in Chinese patients.  | Examinar o valor diagnóstico de um conjunto de anticorpos antifosfolipideos não baseados em critérios e sua relevância com os critérios relacionados à APS. |
| BORTOLINI *et al.*, 2022 | Lúpus eritematoso sistêmico e lúpus eritematoso sistêmico juvenil: diferenças no perfil clínico e sorológico | Analisar a prevalência de sinais e sintomas em pacientes com LES e LESJ, explorar suas alterações sorológicas, comparar as manifestações clínicas entre LES e LESJ e contrapor o perfil sorológico dos pacientes com LES e LESJ |
| WENZEL, 2019 | Lúpus eritematoso cutâneo: novos insights sobre patogênese e estratégias terapêuticas | Analisar Novas estratégias de tratamento estão sendo desenvolvidas que visam principalmente células produtoras de interferon tipo I (como células dendríticas plasmocitóides) e suas vias.  |

Fonte: Autores, 2023

Em relação à epidemiologia do LES, um artigo foi selecionado, fornecendo informações relevantes sobre o tema. Quanto aos fatores de risco associados à doença, foram selecionados três artigos que abordavam esse aspecto específico. Em relação à etiologia e fisiopatologia, apenas um artigo foi identificado para cada um desses tópicos. No contexto das manifestações clínicas do LES, foram incluídos 12 artigos nesta revisão, fornecendo amplas informações sobre a sintomatologia observada nos pacientes. Foram encontrados 5 artigos relacionados às manifestações gerais, de pele e mucosas. Dois artigos abordaram as implicações oftálmicas e pulmonares, enquanto apenas um artigo foi identificado para as manifestações renais, cardíacas, neurológicas, hematológicas e gastrointestinais, respectivamente.

A respeito dos critérios diagnósticos da doença, três pesquisas foram utilizadas para embasar os principais critérios empregados na identificação do LES, e cinco pesquisas abordaram as manifestações laboratoriais específicas associadas ao diagnóstico. Quatro artigos se destacaram pela descrição das formas de tratamento atualmente disponíveis para indivíduos com LES, com informações relevantes sobre abordagens terapêuticas para o manejo da doença.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma patologia de distribuição universal, com presença em todas as classes sociais e o seu acometimento varia entre 2 e 8 por 100.000 habitantes nos Estados Unidos e 20 a 60 por 100.000 habitantes na Europa. Afeta predominantemente o público feminino com uma proporção de 9:1, ocorrendo em qualquer idade, porém sendo mais frequente na faixa de 20 a 45 anos. A idade reprodutiva também tem sua importância, já que predominam as mulheres com idade próxima aos 30 anos (FERNANDES *et al.*, 2019).

No Brasil, estima-se uma incidência de LES por volta de 8,7 casos para cada 100.000 por ano, conforme o estudo realizado na cidade de Natal, no Nordeste, atingindo principalmente as mulheres entre 15 e 45 anos de idade e pardas (VILAR *et al.*, 2003). Outro estudo realizado no sul do Brasil, no entanto, apresentou incidência de 4,8 casos a cada 100.000 habitantes por ano. (NAKASHIMA *et al.*, 2011) Estima-se que existam entre 150.000 e 300.000 pacientes adultos com LES no Brasil (SENNA *et al*., 2004).

A expressão do lúpus eritematoso sistêmico (LES), embora não totalmente compreendida, está relacionada a fatores ambientais e genéticos. O principal fator ambiental relacionado ao quadro lúpico é a exposição aos raios ultravioleta, em especial os do tipo B, e outros são: os hormônios sexuais femininos como os estrógenos, alguns medicamentos como a hidralazina, clorpromazina e outros, o tabagismo, exposição a sílica e alguns agentes microbiológicos, como o vírus Epstein-Barr (CASTANHOLA, 2022).

No que tange aos fatores genéticos, o fator regulador de interferon tem importante correlação com o desenvolvimento do LES, tendo em vista que alguns polimorfismos em um gene podem aumentar a capacidade de produzir interferons do tipo 1 (alfa e beta), o que intensifica o funcionamento da imunidade inata. Esse padrão molecular é frequentemente observado em pacientes que apresentam tais sintomas reumatológicos. Além disso, no lúpus eritematoso sistêmico, pode ocorrer um déficit na produção de citocinas como IL-2, fator de crescimento transformador beta (TGF beta) ou outras substâncias que estimulam os linfócitos T CD4+ do subtipo controlador e os linfócitos T CD8+ do subtipo inibidor. A diminuição na produção de citocinas pode levar a uma ativação imunológica (CASTANHOLA, 2022).

Sabe-se que o sistema complemento - sistema relacionado à imunidade inata do indivíduo - também têm participação na gênese do LES. A ativação desse sistema leva a uma reação em cadeia, provocando inflamação, aumento da atividade fagocitária e extermínio de bactérias hospedeiras. Os componentes do sistema complemento mais afetados são: C1q, C1r, C1s, C4, C2 e C3; onde cerca de 50% dos pacientes possuem autoanticorpos direcionados contra o C1q. A falha nos complementos supracitados cursa com as apresentações clínicas características da doença e intensa imunossupressão. Outrossim, a deficiência congênita do C1q é uma justificativa para o surgimento de LES precoce (MACEDO *et al.*, 2020).

O lúpus é uma doença rara e de etiologia não totalmente compreendida, que está intimamente ligada a uma herança genética, além de outros fatores exógenos, como exposição à luz UV, infecções virais e certos tipos de medicamentos, que podem levar ao aparecimento da doença (SANDRI *et al*., 2019). As interações entre os genes de suscetibilidade e os fatores ambientais levam a respostas imunes anormais, que variam entre os diferentes pacientes. Tais respostas podem incluir ativação da imunidade inata, vias de ativação anormal nas células da imunidade adaptativa, ineficácia de células T reguladoras CD4+ e CD8+, células B e células supressoras, até um *clearance* reduzido de imunocomplexos e células apoptóticas (KASPER, 2017). As células dendríticas, componentes da imunidade inata, atuam na produção de interferon-1, responsáveis pelo reconhecimento de ácidos nucleicos e imunocomplexos, isto é, reconhecem os autoantígenos - sendo esses os maiores estímulos antigênicos no lúpus. Esses antígenos advêm da apoptose e de armadilhas extracelulares dos neutrófilos (NETs), cujo excesso e degradação estão associados à severidade do lúpus, nefrite lúpica, autoanticorpos anti-DNAds e consumo de complemento (FAVA; PETRI, 2019).

No LES, os auto-anticorpos podem causar lesão tecidual por três principais mecanismos: Através da geração e depósito de complexos imunes, nos quais o antígeno é derivado de células lesadas e em apoptose; Prendendo-se à moléculas extracelulares nos órgãos-alvo e ativando funções efetoras inflamatórias naquele local, levando a lesão tecidual; Induzindo à morte celular diretamente, ligando-se a moléculas da superfície celular ou penetrando em células vivas e exercendo efeitos funcionais (MCPHEE, 2016). Um aspecto fundamental do Lúpus que permite sua propagação é a auto-amplificação, que resulta da geração de antígenos que ocorre comumente no curso das vias efetoras imunológicas. Dessa forma, esses antígenos adicionais podem estimular ainda mais o sistema imunológico, produzindo ainda mais antígeno (MCPHEE, 2016).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR, 2021), existem dois tipos principais de lúpus: o cutâneo e o sistêmico. O lúpus cutâneo se manifesta apenas com manchas avermelhadas ou eritematosas na pele, enquanto o lúpus sistêmico afeta um ou mais órgãos internos do corpo. A lesão clássica na Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), conhecida como "lesão em asa de borboleta", é caracterizada pelo eritema na região malar e no dorso do nariz, exceto no sulco nasolabial. Essa lesão é identificada em cerca de 45% dos casos. Além disso, úlceras orais e nasais, que geralmente não causam dor, são encontradas em aproximadamente um terço dos pacientes (MOITA *et al.*, 2018). As lesões do Lúpus Discoide são caracterizadas por placas eritematosas com uma escama aderente. Essas lesões frequentemente afetam o couro cabeludo, o rosto, as orelhas e o pescoço (ZUCCHI *et  al*., 2019). No início, as lesões do Lúpus Discóide apresentam hiperpigmentação e desenvolvem uma área central atrófica, onde não há presença de pelos (GARTSHTEYN *et  al.*, 2019). As lesões do Lúpus Discóide têm início como pequenas pápulas eritematosas que evoluem para lesões papuloescamosas semelhantes às da psoríase, associadas à presença do anticorpo anti-Ro/SSA (MAGALHÃES *et al*., 2021).

Cerca de 98% do pacientes apresentam envolvimento articular e muscular durante a evolução do Lúpus Eritematoso Sistêmico, sendo visto como importante manifestação clínica incluída nos critérios diagnósticos como “presença de artrite não erosiva envolvendo 2 ou mais articulações periféricas, caracterizada por dor à palpação, edema ou derrame”. Os sintomas mais prevalentes dentro do sistema articular e muscular são artralgia e mialgia (ocupando mais de 90% dos casos), seguidas de artrite não erosiva, artropatia de Jaccoud, osteonecrose e miosite. Estes podem ser os sintomas iniciais relatados pelos pacientes (MAGALHÃES, 2003; SANTANA, 2012). A artrite se inicia, em ordem, pelas mãos, punhos e posteriormente os joelhos, evidenciando inflamação de maior intensidade, bem como apresentando-se clinicamente como artrite reumatoide. A osteonecrose - ou necrose óssea avascular -, definida por obliteração de microvasos no osso medular, gerando infarto, pode acometer diversas regiões do corpo, entretanto o seu sítio principal é a cabeça do fêmur. Ademais, a necrose avascular está relacionada com presença de anticorpos antifosfolipídeos e ao uso de corticosteróides (SANTANA, 2012; PORTH, 2014; SELLA, 2005). A osteopatia exibe-se como osteoporose precoce, havendo confusão se sua origem é por conta da doença em si ou pelo uso de glicocorticóides durante o tratamento. A artropatia de Jaccoud é uma deformidade nos ligamentos e tendões semelhantes à artrite reumatoide, porém com ausência de caráter erosivo e retorna ao seu estado normal se manipulado (PORTH, 2014)

As condições pulmonares associadas ao LES comumente se apresentam como uma combinação de dispneia, tosse e dor torácica, entretanto é importante considerar que alguns pacientes podem ser assintomáticos. Evidências sorológicas de aumento da atividade da doença, incluindo VHS elevado, baixo complemento e aumento dos títulos de anticorpos de DNAds também levam a uma correlação entre os sintomas respiratórios e o lúpus (BAKSHI *et al*., 2017). A doença pleural é a mais comum, com associação frequente com derrame pleural bilateral e de natureza exsudativa. Entre 30 a 50% dos pacientes com LES podem desenvolver o derrame pleural durante o decorrer da doença, sendo também importante excluir outras causas de inflamação pleural que podem ocorrer, como infecção, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva ou pericardite (AMARNANI *et al.*, 2021).

A cardiomiopatia é uma das complicações mais frequentemente associadas à morbimortalidade em pacientes com LES, sendo variável em termos de estruturas afetadas e, em casos graves, pode levar ao choque cardiogênico. Tem prevalência de até 40 a 50% dos casos e manifesta-se como pericardite, miocardite, endocardite de Libman-Sacks ou doença arterial coronariana (REBELATO *et al*., 2018).

Dentre as principais manifestações neurológicas, têm-se a cefaleia, convulsões e até mesmo o AVE isquêmico ou hemorrágico, que podem aparecer de forma isolada, mas geralmente elas estão associadas a um quadro mais sistêmico. A cefaleia é a mais frequente, do tipo enxaqueca ou de tensão. O AVE isquêmico constitui uma forma agravada da doença e pode ser derivada de trombose cerebral ou embolia (SANTOS, 2021).

A manifestação hematológica mais frequente é a anemia, em cerca de 50% dos casos. Geralmente, uma anemia normocrômica e normocítica, ou seja, VCM dentro dos valores de referência e CHCM também dentro dos valores de referência, refletindo uma enfermidade crônica, com Coombs direto positivo pela ligação de autoanticorpos na membrana das hemácias, relacionado à hemólise microangiopática, à anemia hemolítica fármaco induzida ou à anemia decorrente de insuficiência renal crônica (MACEDO, MARCONDES, 2021).

As manifestações oculares secundárias da LES ocorrem em cerca de um terço dos pacientes e possuem correlação com o grau de inflamação sistêmica e com os efeitos colaterais dos imunossupressores. O quadro mais comum é a ceratoconjuntivite seca, correspondente a xeroftalmia ou síndrome de olho seco, mas outros sintomas como inflamação do corpo ciliar, neurite óptica e vasculite oclusiva também podem ocorrer, as duas últimas sendo mais prejudiciais a visão (LUBON, 2022; TANI, 2022).

Existem três principais sistemas de classificação para o diagnóstico de LES, os quais não são uniformes e amplamente aceitos. Em 1971, o American College of Rheumatology (ACR) propôs critérios diagnósticos que foram revisados em 1997. Em 2012 surgiu outro sistema de classificação, o Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). Cada um deles inclui quatro manifestações dermatológicas como critérios diagnósticos do LES. Estudos demonstraram que o ACR tinha a maior especificidade, enquanto o SLICC apresentava a maior precisão diagnóstica global (VALE; GARCIA, 2023). Os critérios de classificação atualizados do ACR de 1997 para o diagnóstico de LES consistem em 11 critérios clínicos e imunológicos agrupados em sete categorias distintas. A presença de quatro ou mais critérios demonstrou sensibilidade e especificidade de 96%. O ACR, de 2012, também inclui 11 critérios distribuídos em sete categorias. A presença de quatro ou mais critérios nesse sistema apresenta sensibilidade e especificidade de 94% (ROCHA, 2019).

A última atualização dos critérios diagnósticos para LES foi feita em 2019 pela European League Against Rheumatismo/American College of Rheumatology – EULAR/ACR. Nesses novos critérios é possível fazer um diagnóstico e tratamento mais precoce, além de possibilitar a redução de sintomas mais graves e possuir mais de 90% de especificidade. A confirmação é feita em duas etapas: a primeira analisa a positividade do FAN e a segunda identifica os critérios aditivos, separados em clínicos e imunológicos A positividade do FAN é obrigatória para continuar o diagnóstico de Lúpus de acordo com esses critérios, assim, aqueles que têm FAN negativo não são considerados. Em casos de suspeita, é possível continuar a investigação utilizando os critérios antigos, pois neles não há a obrigatoriedade do anticorpo (BRASIL, 2022). Após a positividade do FAN, segue-se para a segunda etapa do diagnóstico, a qual avalia a presença de alterações clínicas e imunológicas classificadas em 10 categorias diferentes, com atribuição de pontos de 2 a 10 de acordo com o sintoma.  Em resumo, o critério ACR de 1997 possui alta especificidade, porém pouca sensibilidade, já o critério do SLICC de 2012 é mais sensível, porém com menor especificidade, e o critério EULAR/ACR de 2019 é bem mais específico e sensível. Quando um critério é menos sensível, pode haver dificuldades em diagnosticar a doença em estágios mais iniciais (BRASIL, 2022).

O padrão ouro para a determinação de FAN é a imunofluorescência indireta, que utiliza seções de tecido roedor ou a linha 2 de células humanas derivadas de HeLa (HEp-2) que é colocada em interação com o plasma diluído do paciente. Se o anticorpo estiver presente no plasma, se formará um complexo antígeno-anticorpo e marcará positivo para a coloração fluorescente. Atualmente, com base nos critérios de 2019, a positividade do FAN entra como critério para diagnóstico do LES.  Dessa forma, os raros casos de pacientes que possuem FAN negativo podem ter os antigos critérios aplicados para seu diagnóstico, além da pesquisa do anti-Ro, que é o autoanticorpo classicamente associado ao Lúpus FAN negativo (PACHECO, 2023).

Os antígenos nucleares Ro e La são fosfoproteínas complexadas a fragmentos de RNA nuclear. Os autoanticorpos anti-Ro e anti-La, de maneira geral, aparecem em conjunto. O anti-Ro está presente em 30% dos casos de LES, enquanto o anti-La encontra-se em apenas 10%. Ambos estão associados à síndrome de Sjögren. O anti-Ro também se relaciona ao lúpus cutâneo subagudo, à fotossensibilidade, à vasculite cutânea e à doença pulmonar intersticial. As gestantes lúpicas anti-Ro positivas têm chance aumentada de parirem filhos com bloqueio cardíaco congênito ou lúpus neonatal por transmissão vertical (ALMEIDA, TEIXEIRA, CARDOSO, 2012). Ademais, outro anticorpo antinuclear capaz de desencadear o LES é o anti-histonas. Esse autoanticorpo atua contra diversos tipos de histonas, como a H1, H2, H3 e H4. Ele presença dele está relacionada ao lúpus induzido por drogas em mais de 95% das vezes. Além de está presente em aproximadamente 70% da LES idiopática  (ALMEIDA, TEIXEIRA, CARDOSO, 2012). Outro anticorpo presente na patologia é o anticorpo Anti-P, sendo o seu alvo a proteína P que está ligada aos ribossomos. Esse anticorpo está presente em 20% dos pacientes e tem uma correlação com alterações neurológicas como psicose e depressão. Há ainda anticorpos que são dirigidos contra os fosfolipídios, como o anticoagulante lúpico, anticardiolipina e o anti beta2-glicoproteína I e sua presença denota a síndrome do anticorpo fosfolípide, encontrado em cerca de metade dos pacientes (LI, 2023).

Em relação ao tratamento para o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), não existe uma medida específica, já que não há um protocolo padrão universal estabelecido. Portanto, uma série de medidas, como medicamentos e orientações, são empregadas para promover uma boa qualidade de vida para o paciente (BORTOLINI *et al*., 2022). As medidas gerais incluem disseminar informações sobre a doença de forma multidisciplinar para todos os pacientes, abordando os riscos, a evolução e o tratamento, incluindo todas as possibilidades (ZUCCHI *et al*., 2019); encorajar e estimular o paciente a adesão, encaminhando formas de prevenção e controle da osteoporose, obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS); privilegiando uma alimentação saudável com níveis baixos  de sal, lipídios e carboidratos, principalmente para pacientes que fazem uso constante de glicocorticóides, além de ser de suma importância aos indivíduos a suplementação de cálcio e vitamina D (WENZEL, 2019).

Os antimaláricos são terapias eficazes principalmente no tratamento de sintomas constitucionais, como dor muscular e articular, artrite, rash, fadiga, febre, pericardite e pleurite.Ademais, ajudam a manter a remissão do LES, evitando crises que possam causar danos aos rins e ao sistema nervoso central. Além disso, reduzem a mortalidade pela doença e evitam que altas doses de glicocorticóides sejam necessárias, apresentando uma ação protetora contra o dano cumulativo gerado por esses medicamentos (PAWLAK-BUS *et al*., 2016). Apesar dos vários benefícios, os ATM também possuem alguns efeitos adversos que podem piorar a qualidade de vida do paciente.  Os mais comuns são distúrbios de menor gravidade, que geralmente duram pouco tempo e normalmente não implicam na retirada da medicação, como intolerância gastrintestinal, hiperpigmentação de pele e cefaleia (PAWLAK-BUS *et al.,* 2016).

Os anti-inflamatórios não esteroidais, atuam inibindo a enzima ciclo-oxigenase que é responsável pela transformação de ácido araquidônico, presente na membrana plasmática, nas prostaglandinas, substâncias importantes tanto na promoção da homeostase corporal, como na inflamação, quando se trata de COX-2. Em geral são necessárias doses próximas do limite superior da dosagem recomendada, são analgésicos/anti-inflamatórios úteis, em particular nos casos de artrite/artralgias, além também da sua utilidade nas serosites. É necessário cautela ao se utilizar esses fármacos, pacientes com LES apresentam maior risco de meningite asséptica induzida por AINES, que é um colateral clássico, de elevação de transaminases séricas, hipertensão e de disfunção renal. Importante ressaltar também que no menor sinal de nefrite lúpica, deve-se abandonar o esquema com esses fármacos (GOODMAN, 2012).

Os corticosteróides são os principais fármacos utilizados para tratar o LES.  (NAKASHIMA *et al*., 2011). A sua ação é dose-dependente, isto é, quando administrado em dose baixa, eles apresentam efeito anti-inflamatório; quando em dose alta, entretanto, eles têm efeito de imunossupressão. No entanto, o uso crônico desses medicamentos está associado a diversos efeitos colaterais, como: ganho de peso, osteoporose, diabetes secundária, miopatias e maior predisposição à infecção (GOODMAN, 2012).

O tratamento das manifestações mais graves do LES geralmente envolve o uso de drogas imunossupressoras, como ciclofosfamida, micofenolato e azatioprina com glicocorticóides. Além de serem usadas para tratar glomerulonefrites proliferativas, essas drogas também podem ser usadas na terapia de manutenção para permitir a redução da dose de corticoides. A ciclofosfamida, embora seja eficaz, pode causar vários efeitos adversos, incluindo cistite hemorrágica, fibrose e transformação neoplásica das células epiteliais da bexiga, toxicidade à medula óssea, azospermia e toxicidade ovariana. A esterilidade pode ser prevenida com o uso de análogos de GnRH antes de cada dose de ciclofosfamida (VAILLANT, 2023)

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune crônica e multissistêmica que afeta diversos órgãos e tecidos, apresentando uma ampla gama de manifestações clínicas. É mais comum em mulheres e populações negras, porém pode ocorrer em qualquer idade, sexo e raça. Os autoanticorpos e desequilíbrios no sistema imunológico desempenham um papel fundamental na patogênese da doença. O tratamento visa controlar os sintomas, prevenir complicações e aumentar a sobrevida. Inclui repouso, proteção solar, controle da pressão arterial, glicemia e perfil lipídico, dieta saudável e cessação do tabagismo. Assim, essa patologia requer uma abordagem multidisciplinar e um cuidado individualizado. Com o diagnóstico precoce, tratamento adequado e suporte, é possível melhorar a qualidade de vida dos pacientes e proporcionar um futuro promissor para os afetados por essa condição crônica.

**REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, Eduardo Finazzi; TEIXEIRA, João Marco Braga; CARDOSO, Maria Zilda. Pesquisa de autoanticorpos em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: revisão de literatura. **Revista Ciências em Saúde**, v. 2, n. 3, p. 68-78, 2012.

ANDERS, Hans-Joachim *et al.* Lupus nephritis.**Nature reviews Disease primers**, v. 6, n. 1, p. 1-25, 2020

AMARNANI, R. *et al.* Lupus and the Lungs: The Assessment and Management of Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. **Frontiers in Medicine**, v. 7, 18 jan. 2021.

BAKSHI, J. *et al.* Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 55, n. 3, p. 352–367, 29 ago. 2017.

BARBOSA, V. A dor crônica no lúpus e os desafios de seu tratamento. Dr. Victor Barboza Neurocirurgia, mar.2019. Disponível em: https://victorbarboza.com.br/. Acesso em: mai. 2023.

BEZERRA, M.C *et al*. Contribuição da doença e sua terapêutica no índice de dano SLICC/ACR na fase precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.44, n.2, p.123-128, mar.2004.

BONFIM, Lana Luiza Santos; PORTELA, Fernanda Santos; FREITAS, Sofia Pereira. Atenção farmacêutica direcionada à pacientes com artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico: levantamento de um perfil farmacoterapêutico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e203111638026-e203111638026, 2022.

BORTOLINI,  Maria  Fernanda  Ferraz;  PEREIRA,  Vitória  Peres.Lúpus eritematoso  sistêmico  e lúpus eritematoso sistêmico juvenil:diferenças no perfil clínico e sorológico.[S. l.: s. n.], 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2022.

BRASIL.  Ministério  da  Saúde.  Secretaria  de  Atenção  à  Saúde.  **Portaria Conjunta  nº 21,  de  01  de novembro de 2022**. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109\_pcdt\_lupus.pdf. Acesso em: 29 de maio de 2023.

BRUNTON, L.L. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

CARVALHO, Marco Antonio P. *et al.* **Reumatologia**: diagnóstico e tratamento. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

CASTANHOLA, Maria Eduarda *et al.* O papel da imunogenética no desenvolvimento de lúpus eritematoso sistêmico The role of immunogenetics in the development of systemic lupus erythematosus. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 26564-26573, 2022.

ENDERLE, Daiane Caroline *et al.* Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **FACIDER-Revista Científica**, v. 12, n. 12, 2019.

FANOURIAKIS, Antonis et al. Update οn the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 80, n. 1, p. 14-25, 2021.

FAVA, Andrea; PETRI, Michelle. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. **Journal of Autoimmunity**, v. 96, n. 1, p. 1–13, Jan. 2019.

FERNANDES, C. M.; HENRIQUES, H.; SOARES, J.; CABRAL, K.; BEZERRA, R. Prevalência dos casos de lúpus eritematoso sistêmico no Nordeste. **Revista InterScientia**, v. 7, n. 2, p. 80-97, 30 dez. 2019.

GARTSHTEYN,  Yevgeniya  et  al.COVID19  and  systemic  lupus  erythematosus:  a  case  series **The Lancet Rheumatology**, v. 2, n. 8, p.e452-e454, 2020.

KASPER, Dennis L.. **Medicina interna de Harrison**. 19 1 v. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017,. ISBN: 978-85-8055-582-0.

LARSEN, Janni Lisander et al. Being in a standstill‐of‐life: women's experience of being diagnosed with systemic lupus erythematosus: a hermeneutic‐phenomenological study. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, v. 32, n. 2, p. 654-662, 2018.

LAZAR, Stephanie; KAHLENBERG, J. Michelle. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches. **Annual review of medicine**, v. 74, p. 339-352, 2023.

LI, Siting et al. Prevalence and diagnostic value of non-criteria antiphospholipid antibodies for antiphospholipid syndrome in Chinese patients. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 2023.

LOPES, Amanda Brandão et al. Abordagem do lúpus eritematoso sistêmico em gestantes: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 32, p. e8587-e8587, 2021.

LUBOŃ, W.; LUBOŃ, M.; KOTYLA, P.; MRUKWA-KOMINEK, E. Understanding Ocular Findings and Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Update Review of the Literature. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, *23*, 12264.

MACEDO, Rafaela Melo *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 6, p. 573-580, 2020.

MAGALHÃES, Heitor Augusto *et al*. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 24074-24084, 2021.

MAGALHÃES, Marcela B.; DONADI, Eduardo A. JUNIOR, Paulo Louzada. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: Abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 409-417, 2003.

MACEDO, Maria Vitória Ribeiro de Moraes; PIRES, Ana Paula de Castro; MARCONDES, João Paulo de Castro. DISFUNÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 15-15, 2021

MCPHEE, S. J.; GANONG, W. F. **Fisiopatologia da Doença**: Uma introdução à Medicina Clínica. 7ª Edição. São Paulo: AMGH Editora Ltda, 2016.

MOITA, CarinaEstrela; GÓES, Luciana Rôde de  Oliveira;  DE  OLIVEIRA,  Maria  Clara  Diniz. O enfermeiro na educação em saúde de pais e responsáveis de crianças e adolescentes portadores de lúpus eritematoso sistêmico. **Revista de Trabalhos Acadêmicos-Universo**, Salvador, v.1, n. 6, 2018.

NAKASHIMA C.A. *et al*. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em município do sul do Brasil. **Rev Bras Reumatol** 2011; 51: 231–239.

NEDER, Patrícia Regina Bastos; FERREIRA, Eleonora Arnaud Pereira; CARNEIRO, José Ronaldo. Adesão ao tratamento do lúpus: Efeitos de três condições de intervenção. **Psicologia, Saúde e Doenças**, v. 18, n. 1, p. 203-220, 2017.

PACHECO, A. V. G. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico com fator antinuclear (FAN) negativo: um desafio no diagnóstico**.** **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 1, p. 1150-1164, 2023.

PAWLAK-BUŚ, Katarzyna *et al.* Current view on chloroquine derivative treatment from rheumatologist perspective and possible ocular side effects. **Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego**, v. 40, n. 237, p. 202-206, 2016

PEREIRA, V.M.J; SATO, E. I. Estimativa da incidência de lúpus eritematoso sistêmico em região tropical (Natal, Brasil). Lúpus 2002; 11: 528–532.

PORTH, Carol Mattson. Fisiopatologia: texto e atlas. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

REBELATO, J. B. *et al*. Myocarditis with Cardiogenic Shock as the First Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, p. 864–866, 1 dez. 2018.

ROCHA, Alexandra Botelho.Lúpus eritematoso sistémico juvenil: caso clínico. Tese de Doutorado. Lisboa, 2019.

ROCHA, Mariana Assis da Silva Salsinha. Os Desafios no Diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistémico. Tese de Doutorado. Portugal, 2019.

SANTANA, Jéssica Alyne Garcia. Lúpus Eritematoso Sistêmico: sua etiopatogenia, patogênese e tratamento em alta. **Revista de Imunologia**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 26-34, jan./jun. 2012.

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

SANTOS, Leonardo Meirelles. Manifestações neurológicas em decorrência do desenvolvimento do lúpus eritematoso sistêmico: comprometimento do sistema nervoso central. **Revista de Trabalhos Acadêmicos da FAM**, v. 6, n. 1, 2021

SELLA, E. M. C.; CARVALHO, M. R. P. DE .; SATO, E. I.. Osteonecrose em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 1, p. 1–8, jan. 2005.

SENNA E.R. *et al.* Prevalência de doenças reumáticas no Brasil: um estudo utilizando a abordagem COPCORD. **J Rheumatol** 2004; 31: 594–597.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). Lúpus Eritematoso  Sistêmico  (LES) São Paulo: SBR, 2021. Disponível em: https://www.reumatologia.org.br/doencasreumaticas/lupuseritematoso sistemicoles/

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

TANI, C. *et al.* Rare clinical manifestations in systemic lupus erythematosus: a review on frequency and clinical presentation. ***Clinical and experimental rheumatology*** vol. 40 Suppl 134,5, p. 93-102, 2022.

VAILLANT, Angel Justiz; Amandeep Goyal; Mateus Varacallo. Systemic Lupus Erythematosus. Stat Pearls. **StatPearls,** 2023.

VALE, Everton Carlos Siviero do; GARCIA, Lucas Campos. Lúpus eritematoso cutâneo: revisão dos aspectos etiopatogênicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 98, n. 3, p. 355-372, 2023.

VASCONCELOS, J. Tupinambá S. *et al.* Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 2019.

VASCONCELOS, Sandra Mary Lima et al. Ingestão de vitamina D, fatores relacionados ao seu metabolismo e ao risco para sua deficiência em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES). **SEMEAR: Revista de Alimentação, Nutrição e Saúde**, v. 2, n. 2, p. 8-22, 2020.

VENZO,M. R. de P.; NAVARROSN.  P. Fatores que predispõem a atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 2, p. e9690, 28 jan. 2022.

VIDAL, Alexia Mercês *et al.* Implicações materno-fetais e neonatais do lúpus eritematoso sistêmico durante a gravidez: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e195111335323-e195111335323, 2022.

VILAR, Maria José Pereira; RODRIGUES, Juliana Martins; SATO, Emilia Inoue. Incidência de lúpus eritematoso sistêmico em Natal, RN-Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, p. 343-346, 2003.

WENZEL,  Joerg.Cutaneous  lupus  erythematosus:  new  insights  into  pathogenesis  and  therapeuticstrategies. **Nature Reviews Rheumatology,** v. 15, n.9, p. 519-532, 2019.

ZUCCHI, Dina *et al.* One year in review 2019: systemic lupus erythematosus. **Clin Exp Rheumatol**, v.37, n. 5, p. 715-722, 2019.