

RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA
ISSN 2763-8405

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: REVISÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICAS

SYSTEMIC ERYTHEATOSUS LUPUS: REVIEW OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS

LUPUS ERITEATOSO SISTÉMICO: REVISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS

Julia Garcia Peres[1], Vanessa Lacerda de Souza[1], Nathaly Adriely Farias Soares da Luz[1], Nathália Soave Tortora[1], Lucas Souza de Melo[1], Paulo de Tarso dos Santos Júnior[2], Isadora Letícia de Pontes Alves Pequeno[2], Mirella Costa Lopes[3], Cleber Queiroz Leite[2]

e31243
https://doi.org/10.53612/recisatec.v3i1.243

PUBLICADO: 01/2023

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença inflamatória autoimune crônica, ocasionada pela produção de autoanticorpos, com períodos alternados de remissão e atividade. Na idade adulta é mais prevalente no sexo feminino e está relacionada a fatores genéticos, como a deficiência de C1q, C1r, C1s, C4, C2 e C3 na cascata do complemento, a deficiência do receptor FC de imunoglobulinas, a existência de DR3 e HLA-DR2 e também mecanismos que fazem com que aconteça uma exacerbação da imunidade inata. Assim como fatores ambientais como hormônios, raios ultravioletas, sílica e entre outros. Esses agentes fazem com que ocorra uma produção anormal de linfócitos T, responsáveis pelo controle da autoimunidade. Esses autoanticorpos atacam proteínas próprias do organismo, causando inflamação em vários órgãos. A apresentação clínica pode ser cutânea (manchas na pele) ou sistêmica, sendo o envolvimento articular a manifestação clínica mais frequente. Pode apresentar também, fadiga, eritema malar, placas eritematosas, alopecia, pericardite, pneumonite, síndrome nefrítica lúpica e outros achados clínicos. Por ser uma doença complexa, seu diagnóstico é multifatorial, sendo necessário 4 dos 11 critérios propostos pela *American College of Rheumatology* (ACR), entre eles, se observa apresentações clínicas (rash malar, rash discóide, artrite e úlcera oral), presença de autoanticorpos (anti-DNA nativo, FAN, anticardiolipina IgM e IgG, anti-Sm, anticoagulante lúpico, anti-La/SSB, anti-RNP e anti-Ro/SSA), avaliação de exames laboratoriais como VHS, PCR, hemograma, exame de urina e avaliação de alterações neurológicas. O tratamento é individual e feito de acordo com a gravidade de cada caso.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus Eritematoso Sistêmico. Manifestações clínicas. Diagnóstico.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune inflammatory disease characterized by the production of autoantibodies, with alternating periods of remission and activity. In adulthood, it is more prevalent in females and is related to genetic factors, such as deficiency of C1q, C1r, C1s, C4, C2 and C3 in the complement cascade, deficiency of the FC immunoglobulin receptor, the existence of DR3 and HLA. -DR2 and also mechanisms that cause an exacerbation of innate immunity to occur. As well as environmental factors such as hormones, ultraviolet rays, silica and others. These agents cause an abnormal production of T lymphocytes, responsible for the control of autoimmunity. These autoantibodies attack the body's own proteins, causing inflammation in various organs. Clinical presentation can be cutaneous (skin patches) or systemic, with joint involvement being the most frequent clinical manifestation. It may also present with fatigue, malar erythema, erythematous plaques, alopecia, pericarditis, pneumonitis, lupus nephritic syndrome and other clinical findings. As it is a complex disease, its diagnosis is multifactorial, requiring 4 of the 11 criteria proposed by the American College of Rheumatology (ACR), including clinical presentations (malar rash, discoid rash, arthritis and oral ulcer), presence of autoantibodies (ANA, anti-native DNA, anti-Sm, IgG and IgM

[1] Centro Universitário Aparício Carvalho – UNIFIMCA.
[2] Centro Universitário São Lucas – UNISL.
[3] Faculdade Metropolitana – UNNESA.

anticardiolipin, lupus anticoagulant, anti-La/SSB, anti-Ro/SSA and anti-RNP), evaluation of laboratory tests such as ESR, PCR, blood count, urine and evaluation of neurological alterations. Treatment is individual and done according to the severity of each case.

KEYWORDS: *Systemic lupus erythematosus. Clinical manifestations. Diagnosis.*

RESUMEN
El lupus eriteso sistémico es una enfermedad inflamatoria autoinmune crónica, causada por la producción de autoanticuerpos, con períodos alternos de remisión y actividad. En la edad adulta es más prevalente en mujeres y está relacionado con factores genéticos, como la deficiencia de C1q, C1r, C1r, C4, C2 y C3 en la cascada del complemento, la deficiencia del receptor de FQ de inmunoglobulinas, la existencia de DR3 y HLA-DR2 y también mecanismos que causan una exacerbación de la inmunidad innata. Así como factores ambientales como hormonas, rayos ultravioleta, sílice y otros. Estos agentes provocan una producción anormal de linfocitos T, responsables del control de la autoinmunidad. Estos autoanticuerpos atacan las propias proteínas del cuerpo, causando inflamación en varios órganos. La presentación clínica puede ser cutánea (manchas cutáneas) o sistémica, siendo la afectación articular la manifestación clínica más frecuente. También puede presentar fatiga, eritema malar, placas de eritesitas, alopecia, pericarditis, neumonitis, síndrome nefrótico lúpico y otros hallazgos clínicos. Debido a que es una enfermedad compleja, su diagnóstico es multifactorial, y se requieren 4 de los 11 criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), incluyendo, presentaciones clínicas (erupción malar, erupción distoidea, artritis y úlcera oral), presencia de autoanticuerpos (anti-ADN nativo, ANA, anticardiolipina IgM e IgG, anti-Sm, anticoagulante lúpico, anti-La/SSB, anti-RNP y anti-Ro/SSA), evaluación de pruebas de laboratorio como Vhs, PCR, hemograma, análisis de orina y evaluación de alteraciones neurológicas. El tratamiento es individual y se realiza de acuerdo con la gravedad de cada caso.

PALABRAS CLAVE: *Lupus eriterosina sistémica. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico.*

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma patologia autoimune crônica não contagiosa, de etiologia desconhecida, podendo estar relacionado com fatores hormonais, genéticos e ambientais (ANDERS *et al.,* 2020). Sendo assim, destaca-se que o uso de medicamentos como, procainamida, hidralazina, clorpromazina, isoniazidas, protolol e metildopa, exposição à luz ultravioleta (UV) em especial UV-B, podem ser responsáveis pelo desequilíbrio na regulação da resposta imune, o que resulta em autoimunidade e uma produção de anticorpos autorreativos dirigidos contra o ácido desoxirribonucleico nativo (DNA) e outros constituintes nucleares são produzidos (VENZO *et al.,* 2022).

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), são reconhecidos dois tipos principais de lúpus: o cutâneo, que se manifesta apenas com manchas na pele comumente de pigmentação avermelhadas ou eritematosas e daí o nome lúpus eritematoso), e o sistêmico, no qual um ou mais órgãos internos são acometidos (SBR, 2021).

No início da doença, as manifestações se desenvolvem lentamente, que evolui cronicamente, com períodos de exacerbação e remissão, podendo encontrar principalmente fadiga, inchaço nas articulações, erupção cutânea, fotossensibilidade, fenômeno de Raynaud, artrite, nefrite,

hemocitopenias imunológicas, caracterizando como uma doença multissistêmica (ENDERLE *et al.,* 2019).

É mais comum em mulheres na idade fértil (15-45 anos), sendo uma proporção de 9 mulheres acometidas por 1 homem (FURLAN *et al*., 2018). Os grupos étnicos mais afetados são os asiáticos e negros, principalmente índios ocidentais e afro-americanos (VENZO *et al*., 2022).

No Brasil, estima-se que haja 8,7 casos confirmados para cada 100.000 pessoas por ano e o envolvimento articular é a manifestação mais frequente, sendo detectado em mais de 90% dos pacientes ao longo do curso da doença (SOUZA *et al*., 2021).

Segundo Da Costa e Coimbra o diagnóstico de LES é complexo por ser uma doença com manifestações clínicas multissistêmicas e com grande variação durante o desenvolvimento. O *American College of Reumatology* (ACR) de 1982 que estabelece onze critérios no diagnóstico do LES, cujo paciente deve conter no mínimo quatro critérios para confirmar o diagnóstico. Existe a classificação de SLICC de 2012, onde há critérios clínicos e imunológicos, onde devem ter quatro ou mais critérios sendo pelo menos um deve ser característica imunológica para confirmação diagnóstica (SOUZA *et al.,* 2022).

Diante deste contexto, este trabalho se justifica, em razão da importância de saber quais os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico. Logo, esta pesquisa tem como questão norteadora: quais os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico. Para responder tal questão, este estudo teve como objetivo identificar a partir de uma revisão integrativa da literatura, os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico, em artigos científicos produzidos no período de 2018 a 2022.

METODOLOGIA

O presente estudo trata se de uma revisão de literatura com base em artigos publicados e indexados nas plataformas, além de protocolos de saúde disponibilizados pelo Ministério da Saúde do Governo Federal do Brasil. Utilizaram-se como descritores e critérios de inclusão os seguintes termos: “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, "Manifestações Clínicas" e “Diagnostico”. Para tal, foram incluídas publicações redigidas nos idiomas português e inglês, que possuíam texto completo e gratuito. Acerca dos critérios de exclusão, foram retiradas todas as publicações as quais não respondiam aos critérios de inclusão selecionados para a elaboração desta.

FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é considerado uma doença autoimune por ocorrer a formação de imunocomplexos que levam a ativação do sistema complemento (FAVA *et al*., 2019). Ainda não se sabe ao certo a patogênese em questão, mas existe estudos que correlacionam com fatores genéticos, como a deficiência de C1q, C1r, C1s, C4, C2 e C3 na cascata do complemento, a deficiência do receptor FC de imunoglobulinas, a existência de DR3 e HLA-DR2 e também



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA
ISSN 2763-8405

mecanismos que fazem com que aconteça uma exacerbação da imunidade inata (TSOKOS *et al.,* 2020).

Além dos fatores genéticos, estão relacionados os fatores ambientais. Sendo, a exposição a hormônios como progestógenos e androgênios, e também a medicamentos onde acontece a desmetilação do DNA (GARTSHTEYN *et al.,* 2019). Ademais, fatores como a exposição aos raios ultravioleta, tabagismos e à sílica também estão relacionados ao LES. Esses agentes fazem com que ocorra uma produção anormal de linfócitos T, responsáveis pelo controle da autoimunidade (WENZEL, 2019). Outro agente que apresenta interferência nos casos de LES são os receptores toll-like e Fc, que estão diretamente relacionados com a ativação das células B e com o seu controle (ZUCCHI *et al*., 2019). A falta de equilíbrio na produção desses anticorpos faz com que eles ataquem proteínas próprias do organismo causando inflamação em diversos órgãos. (BRASIL, 2011).

Acerca do quadro clínico, a fadiga é uma das reclamações mais dominantes da LES, também se percebe febre moderada e com reação ativa ao glicocorticoide (GC) (SPIHLMAN *et al*., 2020). Linfadenopatia reacional periférica, perda de peso e mialgias também são frequentemente encontradas. Já o comprometimento articular é a expressão mais comum, depois dos sintomas já citados, sendo observado em cerca de 90% dos portadores durante a progressão da doença (CASSIONE *et al*., 2020). Há, também, sobretudo na cabeça do fêmur, necrose asséptica de diversas articulações, podendo acontecer, particularmente em portadores de LES em uso de GC em elevadas doses durante um longo período de tempo (ZUCCHI *et al.,* 2019). O desgaste com perda óssea e o acréscimo do risco de osteoporose, e consequentemente das fraturas, na maioria das vezes está atrelada a utilização crônica de GC e a carência de vitamina D subsequente da baixa exposição ao sol (IZMIRLY *et al*., 2022).

Dessa maneira, lesões dermatológicas também são muito frequentes e variadas. Os pacientes, em sua maioria, apresentam fotossensibilidade logo após exposição artificial ou solar (DE MAGALHÃES *et al*., 2021). A lesão em asa de borboleta, clássica na LES, é particularizada pelo eritema malar e no dorso do nariz, com exceção do sulco nasolabial. Essa lesão é identificada em cerca de 45% dos casos. Úlceras orais e nasais, em sua maioria indolores, são encontradas em aproximadamente um terço dos pacientes (MOITA *et al.,* 2018).

As lesões do lúpus discoide apresentam-se por meio de placas eritematosas revestidas por uma escama aderente. Ela envolve com frequência o couro cabeludo, o rosto, as orelhas e o pescoço (ZUCCHI *et al.,* 2019). No início, são lesões hiperpigmentadas e se desenvolvem em uma porção central atrófica, sem a presença de pelos (GARTSHTEYN *et al.,* 2019). Elas começam como pequenas pápulas eritematosas que evoluem para lesões papuloescamosas (psoriasiformes) e costumam seguir com a atuação do anticorpo anti-Ro/ SSA (DE MAGALHÃES *et al.,* 2021). O fenômeno de Raynaud, descrito por vasoconstrição e vasodilatação, constatam mudança da cor das extremidades, como cianose, rubor e palidez, faz-se presente por volta de 16% a 40% dos pacientes e comumente está atrelado a estresse emocional ou frio (MOITA *et al.,* 2018).

Nas manifestações clínicas, um achado muito frequente é a alopecia, podendo ser difusa ou frontal, faz-se um bom marcador da forma aguda de LES. Já a pericardite é a manifestação cardíaca mais recorrente, na forma clínica ou subclínica, ocorrendo em mais de 50% dos pacientes (IZMIRLY *et al*., 2022). O derrame pericárdico, por sua vez, é pequeno e diagnosticado apenas por ecocardiografia. A miocardite está constantemente relacionada à pericardite, acontecendo em mais de 20% dos casos (ZUCCHI *et al.,* 2019).

O acometimento valvar é regularmente observado por ecocardiografia e o espessamento valvar é a alteração modificação mais vista (MOITA et al., 2018). A endocardite de Libman-Sacks determina-se por verrugas, situadas em especial nas valvas mitral e aórtica, sendo demonstradas em mais de 40% dos pacientes. Usualmente, apresenta um desenvolvimento clínico quieto, evoluindo com endocardite infecciosa e episódios tromboembólicos em raros casos (ROZALEN *et al*., 2021).

A doença arterial coronariana, outra expressão importante, está atrelada ao rápido processo de aterogênese e à mortalidade precoce. Já, envolvimento pulmonar ou pleural acontece em cerca de metade dos pacientes (MACEDO *et al*., 2020). A manifestação mais frequente é pleurite com derrame de pouco a médio volume, geralmente nos dois pulmões; menos frequente, tem-se a hipertensão pulmonar e pneumonite lúpica. A hipertensão pulmonar usualmente de intensidade leve a moderada, acontecendo entre 12% e 23% dos casos (BORGES; PEREIRA, 2020).

A pneumonite agudizada apresenta com tosse, febre, pleurisia, hemoptise e dispneia, vista em até 10% dos casos. Mais ocasionalmente, nota-se síndrome do pulmão encolhido e hemorragia alveolar aguda. Manifestações de doenças renais são apresentadas por cerca de 50% dos pacientes, sendo proteinúria persistentes e hematúria os mais natados (ZUCCHI *et al.,* 2019).

Nefrite lúpica pode evoluir com síndrome nefrítica ou nefrótica, demanda de complementos, afirmação do anti-DNA nativo e, nas mais complexas, trombocitopenia e acometimento da função renal (SPIHLMAN *et al*., 2020). Sintomas neuropsiquiátricos também podem aparecer em pacientes com LES, podendo serem divididos em eventos primários e secundários (MACEDO *et al.,* 2020). A manifestação clínica do Lúpus neuropsiquiátrico compreende psicose, *deficits* funcionais, síndrome cerebral orgânica, acidentes vasculares encefálicos, convulsões quadros depressivos, mielite transversa, neuropatias periféricas e neuropatias cranianas. As convulsões e psicose podem se estabelecer no primeiro acometimento sintomatológico isolado da doença (BORGES; PEREIRA, 2020).

DIAGNÓSTICO

Para que o diagnóstico de LES seja feito, é primordial a avaliação meticulosa da anamnese e exame físico, bem como exames laboratoriais complementares que ajudaram na detecção da doença (ZUCCHI *et al*., 2019).

A requisição dos exames deve fundamentar-se na avaliação clínica particular do paciente, são eles: proteína C reativa, eletroforese de proteínas, hemograma completo com contagem de



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA
ISSN 2763-8405

plaquetas, teste de Coombs direto, contagem de reticulócitos, velocidade de hemossedimentação (VHS), fosfatase alcalina, TGP/TGO), eletrólitos, bilirrubinas totais, desidrogenase láctica, albumina sérica, anticoagulante lúpico, complementos (CH50, C3 e C4), exame qualitativo de urina (EQU), VDRL, proteinúria de 24 horas, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB e anti-RNP e avaliação de autoanticorpos (anticardiolipina IgM e IgG, anti-DNA nativo, FAN e anti-Sm (BORGES; PEREIRA, 2020).

Já nos fatores de classificação de LES, observam-se as modificações que podem ser apresentadas nos exames. Caso ocorra alterações, a conduta é determinada pelo médico qualificado para tratamento da doença (MOITA *et al.,* 2018).

O diagnóstico é determinado pela apresentação de pelo menos 4 dos 11 fatores de classificação, em alguma e qualquer fase da vida dos pacientes, indicados pelo American College of Rheumatology (VENZO *et al.,* 2022), são eles: fotossensibilidade, lesão discoide, eritema malar, úlcera oral, alteração renal, artrite, alterações imunológicas, alteração neurológica, serosite, alterações hematológicas, e anticorpo antinuclear (FAN): título anormal de FAN por imunofluorescência ou procedimento equivalente em algum momento, na falta de substâncias sabidamente relacionadas ao lúpus impelido por fármacos (SOUZA *et al.,* 2022).

TRATAMENTO

Não existe um tratamento específico para LES, pois não se tem um protocolo padrão universal. Desta forma, uma série de medidas, entre medicamentos e normas, são empregadas para que se tenha uma boa qualidade de vida (BORTOLINI *et al.,* 2022).

As medidas gerais se resumem em disseminar informações de forma multidisciplinar acerca da doença para todos os pacientes, com os riscos, evolução, tratamento, incluindo todas as possibilidades (ZUCCHI *et al.,* 2019); motivar e estimular o paciente a fim dele aderir e cumprir o necessário, direcionando formas de prevenção e controle de osteoporose, obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS); priorizar uma alimentação saudável, com baixo teor de sal, lipídios e carboidratos, principalmente pacientes com uso constante de glicocorticoides, além de ser importante a todos a suplementação de cálcio e vitamina D (WENZEL, 2019).

Considera-se relevante a realização de exercícios físicos para melhorar e manter disciplina com exercícios físicos dos pacientes. Deve-se evitar exercícios físicos em períodos de relevante atividade sistêmica da doença, é necessário também adotar a proteção contraluz solar e outras fontes de irradiação ultravioleta, por meio de barreiras físicas como usar roupas com gola alta e mangas longas, uso de chapéus para evitar também exposição direta ou indireta do sol e das lâmpadas fluorescentes (BORGES; PEREIRA, 2020).

Fazer avaliação ginecológica anual através de exame clínico do colo útero para detecção de displasia cervical causada por HPV, fazer avaliação oftalmológica entre 6 e 12 meses, principalmente para paciente que usa antimaláricos, fazer consulta odontológica periódica para preservação da

saúde oral, fazer vacinação anual para o vírus da gripe e vacinação pneumocócica a cada 5 anos (SOUZA *et al.,* 2022).

Pacientes com LES em uso de imunossupressores o recomendado é evitar as vacinas que possuem vírus vivos atenuados; interromper o tabagismo, obter informações sobre o uso de anticoncepção e, se necessário o uso de anticoncepcionais orais, deve-se optar para os com baixa dose de estrogênio ou sem (SPIHLMAN *et al.,* 2020).

Para pacientes com LES e história de doenças cardiovasculares ou até mesmo aqueles que apresentem um risco para a ocorrer eventos tromboembólicos, não é recomendado o uso de anticoncepcionais orais. Além disso, aconselha-se evitar a concepção nos momentos em que a doença está ativa ou durante o tratamento com medicamentos contraindicados na gestação e, também, deve-se efetuar teste cutâneo para tuberculose (MACEDO *et al.,* 2020).

Previamente ao uso dos medicamentos imunossupressores e a quimioprofilaxia com isoniazida para pacientes com infecção latente, conforme o Ministério da Saúde para o diagnóstico e tratamento da Tuberculose (SOUZA *et al.,* 2022). Deve-se analisar o soro para hepatite C, hepatite B e HIV antes do início do tratamento, realizar o tratamento empírico com anti-helmíntico para estrongiloidíase primeiramente à utilização dos imunossupressores, outrossim controlar e tratar os fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e dislipidemia (MOITA *et al.,* 2018).

Na terapia medicamentosa, dentre os medicamentos utilizados, podem ser citados os antimaláricos e os glicocorticoides (SOUZA *et al*., 2022). Os glicocorticoides são mais usados para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, e as doses podem variar de acordo com a gravidade de cada paciente. (WENZEL, 2019).

Os glicocorticoides têm muitos efeitos colaterais e, em vista disso, deve ser usado na dose mais baixa para controlar a atividade da doença e diminuído aos poucos até a sua suspensão (ZUCCHI *et al.,* 2019).

Em pacientes em uso de antimaláricos e que não atingem a dose de manutenção de prednisona inferior a 7,5 mg/dia, existe indicação de associação com outro medicamento para minimizar o uso do GC (ROZALEN *et al.,* 2021). O metotrexato (MTX) e a Azatioprina (AZA) têm ação evidenciada em ser poupadores de GCs. Em outros casos, o tratamento medicamentoso depende da extensão e gravidade da doença, levando em consideração os órgãos e sistemas afetados (SPIHLMAN *et al.,* 2020).

CONSIDERAÇÕES

A partir dessas informações é possível concluir e evidenciar que o lúpus eritematoso sistêmico é uma doença incurável até o momento, crônica, epidemiologicamente prevalente em mulheres, difícil diagnóstico pois pode se manifestar de forma única, tendo em vista sua capacidade de afetar diversos órgãos e sistemas, pode se apresentar com uma lenta evolução variando de

indivíduo para indivíduo , vale ressaltar que por se tratar de uma doença autoimune ela pode oscilar em períodos chamados de remissão, onde a doença está controlada e períodos de atividade, porém independente de suas fases é de suma importância que este paciente tenha um acompanhamento fidedigno com o imunologista e / ou reumatologista. Além do tratamento farmacológico, como já citado acima, vale ressaltar que devemos estar cientes das dificuldades que os portadores do lúpus eritematoso sistêmico passam, portanto, é recomendado um atendimento multidisciplinar, sendo indispensável a presença de um psicólogo, e muita dedicação para que essas pacientes consigam ter uma vida com longevidade e qualidade.

REFERÊNCIAS

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

BORGES, Mariana Costa; PEREIRA, Ivânio Alves. Análise das manifestações neuropsiquiátricas em lúpus eritematoso sistêmico com parâmetros clínicos da doença. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 24, n. 3, 2020.

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.

CASSIONE, Emanuele Bozzalla et al. COVID-19 infection in a northern-Italian cohort of systemic lupus erythematosus assessed by telemedicine. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 79, n. 10, p. 1382-1383, 2020.

DE 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.

ENDERLE, D.; MACHADO, D.; MENDES, K.; COSTA, F.; CARVALHO, A MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES). **FACIDER - Revista Científica**, 12 abr. 2019.

FAVA, Andrea; PETRI, Michelle. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. **Journal of autoimmunity**, v. 96, p. 1-13, 2019.

FURLAN, Fernanda Luiza Schumacher et al. Qualidade de vida em tratamento de lúpus eritematoso sistêmico com antimaláricos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 1, p. 2-6, 2018.

GARTSHTEYN, Yevgeniya et al. COVID-19 and systemic lupus erythematosus: a case series. **The Lancet Rheumatology**, v. 2, n. 8, p. e452-e454, 2020.

IZMIRLY, Peter M. *et al*. Evaluation of immune response and disease status in systemic lupus erythematosus patients following SARS–CoV-2 vaccination. **Arthritis & Rheumatology**, v. 74, n. 2, p. 284-294, 2022.

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.

MOITA, Carina Estrela; 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.

ROZALEN, Aline Gabriele Silva et al. Prognóstico de pacientes com plaquetopenia no lúpus eritematoso sistêmico: revisão bibliográfica. **Revista Corpus Hippocraticum**, v. 1, n. 1, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)** São Paulo: SBR, 2021. Disponível em: https://www.reumatologia.org.br/doencasreumaticas/lupuseritematososistemicoles/ Acessado em: 23 set. 2021.

SOUZA, R. R. *et al.* Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, p. eAPE01173, 2021.

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.

SPIHLMAN, Allison P. *et al.* COVID-19 and systemic lupus erythematosus: focus on immune response and therapeutics. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 589474, 2020.

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

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

WENZEL, Joerg. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. **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.