TERAPIAS BIOLÓGICAS E NOVOS AGENTES IMUNOMODULADORES NO TRATAMENTO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BIOLOGICAL THERAPIES AND NEW IMMUNOMODULATORY AGENTS IN THE TREATMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

TERAPIAS BIOLÓGICAS Y NUEVOS AGENTES INMUNOMODULADORES EN EL TRATAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Matheus Loiola Amaral[1]
Alessandra Signorelli França Franco[1]
Brener Queiroz Borges[1]
Dorival José de Oliveira Neto[1]
João Amado Santos de Oliveira[1]
João Victor Seixas Rocha Vidal[1]
Mariana Marcolino[1]
Marília Gabriela Adolfo Lobo[1]
Paulo Henrique Costa[1]
Pedro Henrique Barroso de Oliveira[1]

1. Faculdade Zarns de Itumbiara.

E-mail: matheus.loiola@aluno.faculdadezarns.com.br

Recebido em: *21/02/2026*
Revisado em: *26/03/2026*
Aceito em: *08/04/2026*

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica, que exigegrande atenção no tratamento. **Objetivo:** Analisar a eficácia e segurança de terapias biológicas e novos imunomoduladores no LES. **Materiais e Métodos:** Revisão integrativa de artigos coletados na PubMed e BVS, utilizando "Systemic Lupus Erythematosus", "Biological Therapy" e "Immunologic Factors" (AND). **Resultados:** Nos 10 artigos analisados Belimumabe e Anifrolumabe demonstraram superioridade no controle da atividade da doença e redução de surtos. Tais agentes permitem a estratégia de poupança de corticoides, minimizando danos orgânicos acumulados. A hidroxicloroquina permanece essencial. **Conclusão:** O uso precoce de biológicos é eficaz para atingir a remissão e melhorar o prognóstico.

Palvras-chave: Células B; Doenças Autoimunes; Imunológicos.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease that requires careful management. **Objective:** To analyze the efficacy and safety of biological therapies and new immunomodulators in SLE. **Materials and Methods:** This integrative review included studies from PubMed and BVS using the following terms: "Systemic Lupus Erythematosus", "Biological Therapy", and "Immunologic Factors" (AND). **Results:** In the 10 studies analyzed, Belimumab and Anifrolumab demonstrated superiority in controlling disease activity and reducing relapses. These agents enable a corticosteroid-sparing strategy, minimizing accumulated organ damage. Hydroxychloroquine remains essential. **Conclusion:** The early use of biologics is effective in achieving remission and improving prognosis.

Keywords: B cells; Autoimmune diseases; Immunological.

RESUMEM

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica que requiere una atención cuidadosa en su tratamiento. **Objetivo:** Analizar la eficacia y la seguridad de las terapias biológicas y de los nuevos inmunomoduladores en el LES. **Materiales y métodos:** Revisión integradora de artículos recopilados en PubMed y la BVS, utilizando los términos "lupus eritematoso sistémico", "terapia biológica" y "factores inmunológicos", combinados con el operador AND. **Resultados:** En los diez artículos analizados, el belimumab y el anifrolumab demostraron superioridad en el control de la actividad de la enfermedad y en la reducción de las recaídas. Estos agentes permiten una estrategia de ahorro de corticosteroides, minimizando el daño orgánico acumulado. La hidroxicloroquina sigue siendo esencial. **Conclusión:** El uso temprano de terapias biológicas es eficaz para lograr la remisión y mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Células B; enfermedades autoinmunes; sistema inmunológico

Copyright: © 2026. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica, de etiologia multifatorial e apresentação clínica heterogênea, caracterizada pela produção de autoanticorpos e deposição de imunocomplexos, resultando em danos a múltiplos órgãos e sistemas[1].

Ademais, a complexidade da patogênese do LES envolve uma desregulação intrínseca do sistema imunológico, abrangendo tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, com destaque para a hiperatividade das células B, a produção excessiva de citocinas inflamatórias e a deficiência na depuração de material apoptótico[2].

Apesar dos avanços no diagnóstico, o LES permanece associado a uma morbimortalidade significativa, impactando substancialmente a qualidade de vida dos pacientes e representando um desafio contínuo para a prática clínica[3].

Historicamente, a terapia padrão para o LES fundamentou-se no uso de antimaláricos, glicocorticoides e imunossupressores não seletivos, como a ciclofosfamida, o micofenolato de mofetila e a azatioprina[4, 5]. Embora eficazes no controle da atividade da doença em muitos casos, esses agentes estão frequentemente associados a uma ampla gama de efeitos adversos, incluindo toxicidade cumulativa e aumento do risco infeccioso [6].

Além disso, uma parcela considerável de pacientes apresenta resposta insatisfatória ou refratariedade aos tratamentos convencionais, mantendo atividade de doença persistente ou sofrendo danos orgânicos irreversíveis decorrentes tanto da patologia quanto da corticoterapia prolongada[6, 7].

Nesse contexto, a melhor compreensão dos mecanismos moleculares da doença impulsionou, na última década, o desenvolvimento de terapias biológicas e pequenas moléculas direcionadas a alvos específicos[7]. O advento de agentes que bloqueiam o Estimulador de Linfócitos B (BLyS), como o belimumabe, e, mais recentemente, o bloqueio da via do interferon tipo I com o anifrolumabe, marcou uma mudança de paradigma no tratamento do LES[8].

Somado a isso, novas moléculas focadas na inibição de vias de sinalização intracelular e na depleção de células B continuam sendo investigadas, visando oferecer alternativas que permitam a redução da dose de corticoides ("steroid-sparing") e o alcance da remissão clínica sustentada[8].

Diante da rápida evolução do arsenal terapêutico e da necessidade de síntese das evidências atuais para a tomada de decisão clínica, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura para analisar a eficácia e segurança das terapias biológicas e dos novos agentes imunomoduladores no tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, identificando seus impactos no controle da atividade da doença e na redução de danos acumulados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, realizada com o objetivo de sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca do uso de terapias biológicas e novos agentes

imunomoduladores no tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por meio da utilização de descritores controlados e palavras-chave relacionados aos termos "*Systemic Lupus Erythematosus*", "*Biological Therapy*" e "*Immunologic Factors*", combinados com o operador booleano AND.

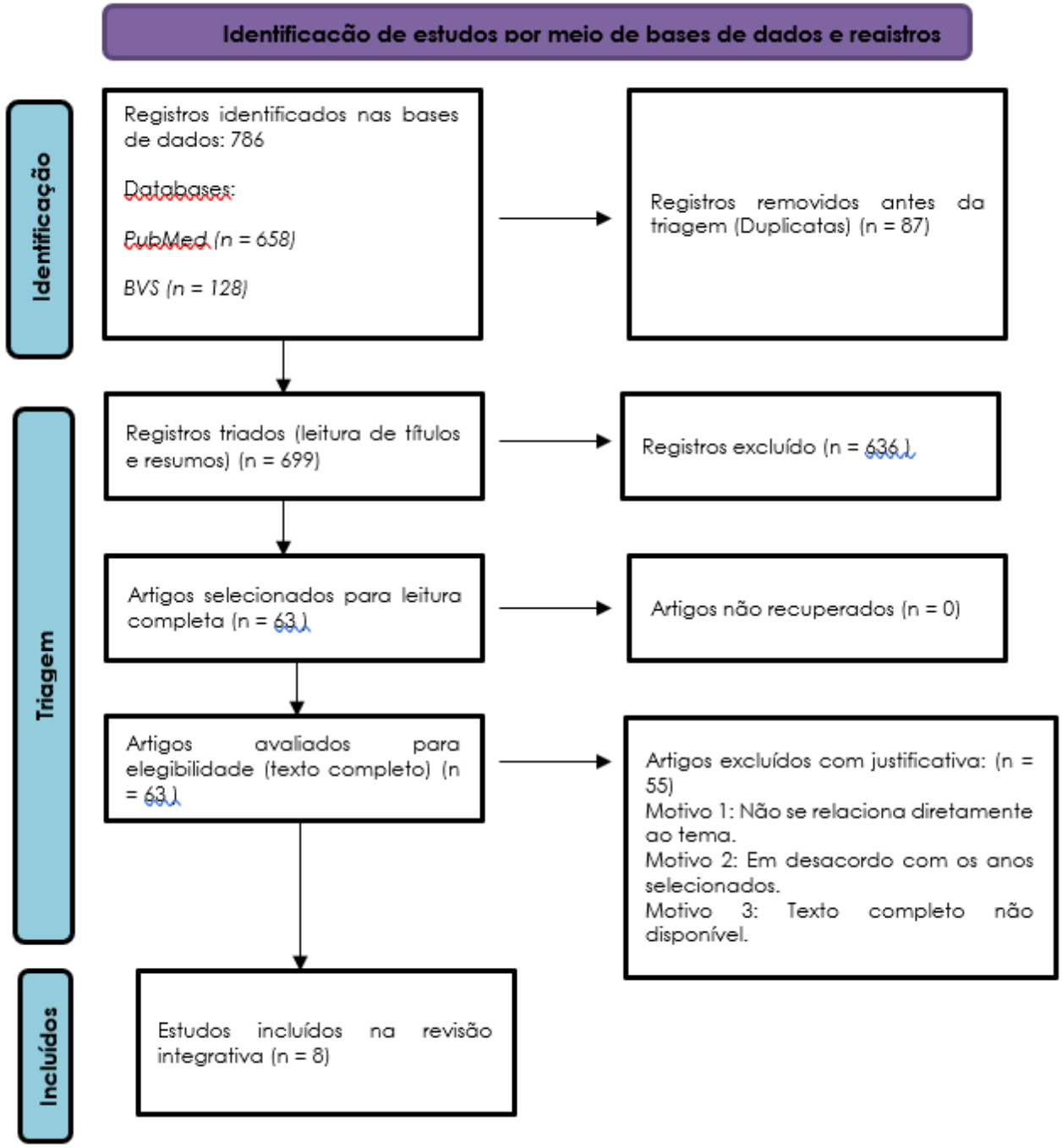
Para a avaliação da qualidade metodológica e do rigor científico dos estudos selecionados, aplicou-se o Checklist do Joanna Briggs Institute (JBI) adequado para cada delineamento de estudo. Essa etapa permitiu classificar os artigos quanto ao risco de viés, garantindo que apenas estudos com alto nível de evidência e adequação técnica compusessem a amostra final desta revisão.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos transversais e revisões de literatura, publicados no período de 2015 a 2025, disponíveis na íntegra nos idiomas inglês, português ou espanhol, que investigassem desfechos clínicos, funcionais ou de segurança em pacientes com LES. Foram excluídos artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, estudos experimentais em modelos animais, publicações duplicadas e estudos que não apresentassem delineamento ou população compatíveis com os objetivos da presente revisão.

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores de forma independente, a partir da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise dos textos completos dos artigos potencialmente elegíveis. As divergências identificadas durante o processo de seleção foram resolvidas por consenso. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi conduzido de maneira sistematizada, resultando na amostra final de artigos incluídos nesta revisão integrativa.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos que compuseram a amostra final foi conduzido de maneira rigorosa e sistematizada, seguindo as diretrizes do protocolo PRISMA. Essa trajetória metodológica permitiu a transparência na seleção das evidências, partindo da busca bruta nas bases de dados até a aplicação minuciosa dos critérios de exclusão por pares. Todo o percurso decisório, incluindo o quantitativo de registros descartados e os motivos específicos para a não inclusão de artigos lidos na íntegra, está detalhado e visualmente demonstrado na Figura 1 a seguir, que apresenta o fluxograma de seleção desta pesquisa.

Figura 1 - Síntese da coleta de estudos para realizar a revisão



Fonte: Traduzido pelo autor, adaptado do Fluxograma PRISMA (2026).

RESULTADOS

Tabela 1 – Síntese dos estudos da revisão

Autor/ Ano	Amostra	Tipo do estudo/Método	Principais Resultados
CHAN, J. et al. (2023)	Pacientes com LES em uso de agentes biológicos	Revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos controlados	O Belimumabe e o Anifrolumabe demonstraram eficácia significativa na redução da atividade da doença.
DURCAN, L. et al. (2019)	Adultos com LES	Revisão de literatura	Importância do tratamento precoce, uso de hidroxicloroquina para todos os pacientes.
FANOURIAKIS, A. et al. (2024)	Pacientes adultos e pediátricos com LES	Consenso de especialistas e revisão sistemática (Atualização de diretrizes).	Hidroxicloroquina como base para todos; recomenda o uso precoce de biológicos (e imunossupressores.
FELTEN, R. et al. (2022)	Documentos históricos e literatura médica	Revisão histórica / Narrativa	Descreve a evolução do lúpus desde a era clássica (lesões cutâneas).
FURLAN, F. L. S. et al. (2018)	37 pacientes com LES atendidos em ambulatório de Reumatologia	Estudo transversal e descritivo (quantitativo)	Observou-se que o uso de antimaláricos (hidroxicloroquina ou cloroquina) está associado a uma melhor percepção da qualidade de vida.
MORAND, E. F. et al. (2020)	362 pacientes com LES moderado a grave	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (Fase 3 - TULIP-2)	O uso de Anifrolumabe resultou em uma porcentagem significativamente maior de pacientes com resposta clínica.
NAZARÉ, K. A. et al. (2021)	Revisão bibliográfica de artigos científicos.	Revisão integrativa da literatura.	O tratamento foca em antimaláricos, corticoides e imunossupressores.
OLIVEIRA, A. D. et al. (2021)	Revisão bibliográfica de literatura científica.	Revisão narrativa.	Aborda a complexidade da fisiopatologia envolvendo fatores genéticos, hormonais e ambientais.

DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa buscou analisar a eficácia e a segurança das terapias biológicas e dos novos agentes imunomoduladores no tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Os achados apontam que a imunomodulação evoluiu drasticamente de uma supressão imune inespecífica para um controle de precisão molecular. O conceito de *treat-to-target* (T2T) estabelece a remissão clínica ou a baixa atividade da doença (LLDAS) como desfechos primários indispensáveis para evitar a toxicidade cumulativa dos esteroides [4, 7].

A superioridade terapêutica demonstrada pelo Anifrolumabe e Belimumabe

sinaliza uma nova era na medicina personalizada [7, 8]. Enquanto o Belimumabe atua na inibição do estimulador de linfócitos B (BLyS), reduzindo a sobrevivência de células B autorreativas, o Anifrolumabe foca no bloqueio do receptor de interferon tipo I, uma via crítica na patogênese do LES que se correlaciona com a gravidade da doença [7]. A especificidade desses agentes permite um controle inflamatório mais refinado, reduzindo a frequência de surtos e, consequentemente, o dano orgânico permanente que historicamente define o prognóstico negativo do paciente lúpico [8].

Contudo, a implementação dessas terapias na prática clínica exige um diagnóstico pautado em critérios robustos, como os do ACR/SLICC [4, 8]. O envolvimento visceral, particularmente o comprometimento pulmonar e renal, permanece como um marcador de gravidade que demanda intervenções agressivas e precoces [1, 2]. A literatura analisada sugere que o uso tardio de biológicos, apenas como terapia de resgate, pode não ser tão eficaz quanto a sua introdução precoce em pacientes com preditores de mau prognóstico, visando alterar o curso natural da patologia [6].

Por outro lado, a imunomodulação profunda traz desafios inerentes à segurança. O bloqueio de vias imunológicas essenciais eleva o risco de morbimortalidade por infecções oportunistas, com destaque para quadros respiratórios e urinários[3]. Assim, a integração entre o tratamento convencional e os biológicos deve ser meticulosamente equilibrada. A manutenção dos antimaláricos, como a hidroxicloroquina, é inegociável, pois além de reduzir a atividade da doença, exerce um efeito protetor cardiovascular e aumenta a sobrevida [3, 5].

Este estudo apresenta uma relevância social significativa ao evidenciar que o advento dessas tecnologias permite a estratégia de poupar o uso de corticoides. Ao reduzir a dependência de doses elevadas de prednisona, mitiga-se uma série de comorbidades iatrogênicas, como osteoporose, catarata e síndrome metabólica, melhorando diretamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes. Para o sistema de saúde, a disseminação desse conhecimento é vital para otimizar a alocação de recursos, reduzindo hospitalizações por complicações crônicas e promovendo uma assistência médica mais assertiva, humana e personalizada para a população acometida pelo LES.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das evidências científicas apresentadas confirma que o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico atravessa uma transformação histórica, migrando de uma imunossupressão generalizada para uma abordagem de precisão molecular. O desenvolvimento e a incorporação de terapias biológicas, como o belimumabe e o anifrolumabe, consolidam-se como o avanço mais significativo da última década, oferecendo uma alternativa robusta para pacientes que anteriormente apresentavam resposta insatisfatória aos protocolos convencionais.

Conclui-se que o principal benefício dessas novas tecnologias reside na capacidade de controle da atividade inflamatória com um perfil de segurança que favorece a redução drástica do uso de glicocorticoides. Essa

estratégia de poupança de esteroides é fundamental para interromper o ciclo de danos orgânicos cumulativos, que muitas vezes são tão debilitantes quanto a própria patologia. Além disso, a manutenção dos antimaláricos como alicerce terapêutico, somada à introdução precoce de imunomoduladores específicos, demonstrou ser o caminho mais eficaz para atingir a remissão clínica e melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade do paciente.

Contudo, a transição para este novo paradigma exige um olhar atento às complicações infecciosas e ao monitoramento rigoroso das manifestações viscerais, garantindo que a inovação farmacológica seja acompanhada de uma vigilância clínica constante. Em suma, as terapias biológicas representam não apenas uma nova linha de tratamento, mas a materialização de uma medicina personalizada que busca, acima de tudo, preservar a integridade física e social do indivíduo lúpico a longo prazo.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

LAM: Concepção e desenho do estudo, metodologia, investigação, redação do rascunho original e administração do projeto. **CMM:** Supervisão, conceituação, validação e redação. **FASF:** Curadoria de dados, investigação e redação. **BBQ:** Investigação, validação e redação. **NDJO:** Análise formal, visualização e redação. **OJAS:** Análise formal, visualização e redação. **VJVS:** Investigação, recursos e redação (revisão e edição). **LMGA:** Investigação, metodologia e redação. **CPH:** Análise formal, visualização e redação. **OPHB:** Investigação, metodologia e redação.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir conflito de interesse de qualquer espécie.

USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA

Os autores declaram não terem utilizado IA generativa.

REFERÊNCIAS

1. FELTEN, Renaud et al. A história do lúpus ao longo dos tempos. Journal of the American Academy of Dermatology v. 87, n. 6, p. 1361-1369, 2022. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.150
2. OLIVEIRA, A. D. et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão atualizada da fisiopatologia ao tratamento Systemic Lupus Erythematosus: An Up-to-Date Review of Pathophysiology of Treatment. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 6, p. 24074-24084, 2021. DOI: https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-037
3. FURLAN, F. L. S. 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. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/884974/1612-6.pdf
4. FANOURIAKIS, A. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Annals of the Rheumatic Diseases, Londres, v. 83, n. 1, p. 15-29, 2024. DOI: 10.1136/ard-2023-224762
5. DURCAN, L. et al. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. The Lancet, Londres, v. 393, n. 10188, p. 2332-2343, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30237-5
6. NAZARÉ, K. A. et al. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO. Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research, v. 34, n. 3, p.36-41, 2021.
7. MORAND, E. F. et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. New England Journal of Medicine, Boston, v. 382, n. 3, p. 211-221, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1912196
8. CHAN, J. et al. Safety and efficacy of biological agents in the treatment of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). BMC rheumatology, v. 7, n.1, p. 37, 2023. DOI: 10.1186/s41927-023-00358-3