



MECANISMO IMUNOLÓGICO DE ATUAÇÃO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

DANILO LEMES REIS; LUIZA VIEIRA WERNECK; DHAYANE LEMES REIS;
EMANUELLE CAMPOS AMARAL; JULYA KEMILY JAIME DE MORAIS

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença do sistema imune que afeta majoritariamente indivíduos do sexo feminino entre 5 e 15 anos. Adiante, está associada à produção de anticorpos antinucleares por linfócitos B e de interferons por células dendríticas a partir de resíduos do ácido nucleico de células que sofreram apoptose e agem como autoantígenos. A presente pesquisa toma por justificativa a relevância de reafirmar e sintetizar o mecanismo imunológico da doença, tendo em vista sua complexidade e recorrência em território mundial, bem como sua trama de sintomas que, caso relatados recorrentemente, auxiliam na facilidade de definição de um prognóstico ou de um diagnóstico. Utilizou-se de embasamento teórico com corte cronológico de 18 anos, obtidos por meio de plataformas digitais de divulgação científica (Pubmed, Periódico Capes e SciELO) e livros de imunologia para talhar cada definição vista anteriormente e compará-la à atualidade, traçando os fatos recorrentes e descartando os obsoletos. Ademais, resultou na percepção de fatores genéticos e ambientais na implicância da patogenia do LES, bem como a resposta imunológica que o organismo humano produz e qual sua origem dentro da sequência de produção, desde a origem do antígeno até a produção do anticorpo, e como a doença pode ser sinalizada no sangue. Diante de tudo, conclui-se a relevância da ampliação dos estudos acerca do lúpus, bem como a explanação de seu mecanismo e seu tratamento, mas também dos exames utilizados para identificar a doença, a fim de auxiliar a população civil na busca de assistência a saúde e assegurar um diagnóstico precoce.

Palavras-chave: autoimune; imunologia; interferon; autolerante; lúpus

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES), tido por muito tempo como doença dermatológica de dano crônico, hoje é definida como uma doença do sistema imune (SI) (OLIVEIRA, 2021). Além disso, o LES pode surgir em diversos órgãos, de forma progressiva, variando entre fases de remissão e de atividade (ESPINOSA *et al*, 2014) Assim sendo, define-se o LES estritamente como uma doença autoimune inflamatória sistêmica e multifatorial de patogenia desconhecida (ENDERLE, 2019). Ademais, sabe-se que o Lúpus pode ser exprimido sob qualquer idade, entretanto é mais recorrente em indivíduos femininos em seus primeiros 5 anos de vida até meados de seus 15 anos (ESPOSITO *et al*, 2014).

Ademais, o LES apresenta um mecanismo associado à apoptose celular causada por diversos fatores (principalmente ambientais), como a exposição à radiação solar (CAROLL, 2004). Por tratar-se de uma doença com patologia ainda indefinida, uma das possibilidades analisadas são fatores genéticos hereditários com fatores-gatilho externos, sendo que a herança gênica torna o indivíduo suscetível a desenvolver o Lúpus (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

A patogênese do lúpus eritematoso sistêmico baseia-se na produção de anticorpos antinucleares, ou seja, que combatem o material genético do organismo. Tais anticorpos provêm da remoção deficiente do resultado apoptótico das células do corpo, na qual ocasiona uma carga aumentada de antígenos nucleares que serão usados por linfócitos B não autotolerantes (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

Além disso, o LES, por afetar sistemicamente o organismo, apresenta uma certa dificuldade de diagnóstico, que quando precoce é essencial para estabelecer o bem-estar do cliente.

Apesar do lúpus eritematoso sistêmico ser uma doença comum nos consultórios de reumatologia mundo afora, ainda há poucos estudos e revisões que tratem de seu modo de agir no organismo humano, bem como de sua sintomatologia e tratamento.

O presente trabalho tem por objetivo revisar e enfatizar o mecanismo do lúpus eritematoso sistêmico, que afeta, majoritariamente, pessoas do sexo feminino ao redor do mundo. Além disso, visa elucidar os principais tópicos acerca do LES.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A revisão foi realizada tendo como alicerce teórico artigos presentes nos bancos de dados de plataformas digitais de divulgação do conhecimento científico, como: SciELO, Pubmed, Periódico Capes e revistas de imunologia. Ainda além, a pesquisa que visou reunir, revisar e sintetizar acerca do tema central, utilizou-se de livros e artigos que datam de 2004 à 2021. Ademais, mister salientar a relevância de todo o material bibliográfico para a análise e composição dessa pesquisa.

O processo de elaboração da revisão usou de critérios rígidos de análise da literatura, sendo: uso de artigos validados e distribuídos pelos meios digitais posteriormente apresentados, busca em livros presentes na biblioteca da Escola Superior de Ciências da Saúde pertencente à Universidade do Estado do Amazonas (UEA), sendo que ambos devem respeitar a delimitação do tema central, bem como o corte cronológico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise do material proposto permitiu aferir fatos e sintetizá-los, haja vista que a recorrência desses em estudos desde o primórdio da concepção do lúpus como doença autoimune até o momento atual da ciência é notória.

O corpo humano apresenta um mecanismo próprio de proteção, o sistema imune. Esse sistema, por sua vez, pode apresentar funções inatas ou adquiridas, operando formas de proteger o organismo contra certos antígenos. Sob essa ótica, surgem as doenças autoimunes, fruto de um estorvo no sistema que faz com que o SI não consiga diferenciar as células do corpo dos demais antígenos, dando com que ele ataque a si (SILVA *et al*, 2018).

Esse mecanismo próprio, quando combatendo o LES gera no organismo diversos sintomas, como: febre, emagrecimento, fraqueza, fragilidade de articulações, hematomas etc. Adiante, a doença apresenta dois períodos, um de remissão, quando os sintomas e queixas

diminuem ou cessam, e um de exacerbação, quando estes tornam-se mais pungentes (ROZALEN *et al*, 2021).

A priori, o lúpus eritematoso sistêmico apresenta diversos fatores genéticos que predis põem o organismo a desenvolver a doença, sendo esses recorrentes em todos os materiais analisados. Assim, é mister ressaltar o principal fator genético associado, a herança de determinados alelos do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) ou *Human Leukocyte Antígeno* (HLA).

A herança genética atrelada à doença toma a característica de hereditariedade por codominância, então as probabilidades de cada alelo, sendo o HLA-DR2 e o HLA-DR3 iguais a 2 e 3 respectivamente, podem ser somadas e gerar um risco relativo de 5, aproximadamente (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019). Além disso, anomalias no sistema complemento podem acarretar na expressão idêntica às vistas posteriormente.

As alterações genéticas do organismo humano podem ser analisadas previamente por meio de exames que utilizam da engenharia genética para comparar e definir as modificações existentes no DNA de cada indivíduo.

Além dos fatores gênicos, uma recorrência é percebida num recorte de gênero, mas ainda não há meios científicos de comprovação acerca dos fatores associados à maior probabilidade de desenvolvimento da doença em indivíduos do sexo feminino com idade entre 5 e 15 anos (ESPOSITO *et al*, 2014).

Acrescido aos fatores associados ao material genético, há os fatores-gatilho relativos a causas externas e desordem no mecanismo de reconhecimento do sistema imune. Acredita-se que, ao expor o indivíduo a injúrias externas, as células são induzidas à apoptose, e durante a eliminação de seus resquícios, há uma presença exacerbada de material genético no meio externo (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

Diante dessa exposição, por sua vez, os danos genéticos causam um estorvo na manutenção da autotolerância dos linfócitos do organismo humano, tornado com que os linfócitos B e T autorreativos permaneçam em pelo funcionamento no corpo (PAN, L *et al*, 2019). Essa anomalia acarreta a produção de anticorpos pelos linfócitos B autorreativos a partir de autoantígenos nucleares, que hão de formar um complexo antígeno-anticorpo livre na corrente sanguínea (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

O complexo posteriormente produzido se liga a demais linfócitos B, induzindo a produção de anticorpos, e a células dendríticas do tipo plasmocitoide, que produzem o interferon do tipo I (IFN-) que, quando reagente com as células sanguíneas, faz com que essas produzam marcadores típicos. Além disso, o IFN- induz um crescimento no quantitativo de apoptose das células, desencadeando um ciclo novo (PAN, *et al*, 2019).

Além disso, o IFN- ao gerar marcadores típicos nas hemácias do sangue do paciente acometido com o LES, torna viável a realização de exames a fim de detectar a doença, tendo em vista que a busca pelos marcadores presentes na membrana plasmática das hemácias determina a existência ou não do lúpus.

Ainda além, o lúpus eritematoso sistêmico não apresenta cura, haja vista ser uma doença autoimune, mas possui tratamentos para reduzir os sintomas. Utilizando-se de pesquisas, verificou que medicamentos antimaláricos como a hidroxicloroquina são os mais eficazes, além da suplementação com vitamina D que contribui para a amenização dos sintomas da doença e suas complicações. Na fase aguda, onde ocorre a manifestação mais grave da doença, lança-se mão de corticoides para redução dos sintomas, porém, tal como os anti-inflamatórios, seu uso deve ser feito moderadamente (MACEDO *et al*, 2020).

A posteriori, reafirma-se a complexidade acerca do mecanismo imunológico do lúpus eritematoso sistêmico bem como sua incidência na sociedade. Além disso, cabe salientar ainda que o LES é uma doença que apresenta diversos sinais e sintomas, alguns desses sendo compartilhados com outras doenças ou síndromes, o que dificulta seu diagnóstico e seu tratamento, afetando diretamente o bem-estar do indivíduo acometido (PAN, L *et al*, 2019).

4 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que o mecanismo imunológico do lúpus eritematoso sistêmico, como proposto nas literaturas e artigos posteriores, é dotado de complexidade, por usar do próprio DNA do organismo para atacá-lo, e é sustentado por falha na composição genética do organismo bem como a exposição a fatores externos. Ademais, é notório a importância da disseminação de informação acerca da doença a fim de promover o diagnóstico precoce, que permite ao indivíduo galgar de um tratamento que assegure seu mínimo bem-estar físico e social.

Além disso, cabe ainda dizer que os avanços médicos na medicina, mais especificamente na imunologia e na genética, permitirão, um dia, tornar a realidade das pessoas com LES totalmente diferente da vista atualmente.

Por fim, é perceptível a relevância e estruturação do sistema imune humano, que exerce sua função de proteção mesmo contra sua própria formação, demonstrando que seu mecanismo de ação é eficiente, mesmo que seja degradante ao próprio organismo.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Cellular and molecular immunology**. 9ª Edição. Amsterdã: Elsevier, 2019.

CARROLL, M. C. A protective role for innate immunity in systemic lupus erythematosus. **Nature Reviews Immunology**, v. 4, n. 10, p. 825–831, out. 2004.

ESPOSITO, S.; BOSIS, S.; SEMINO, M.; RIGANTE, D. Infections and systemic lupus erythematosus. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 33, n. 9, p. 1467–1475, abr. 2014.

ILLESCAS-MONTES, R.; CORONA-CASTRO, C. C.; MELGUIZO-RODRÍGUEZ, L.; RUIZ, C.; COSTELA-RUIZ, V. J. Infectious processes and systemic lupus erythematosus. **Immunology**, v. 158, n. 3, p. 153–160, ago. 2019.

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.

PAN, L.; LU, M.-P.; WANG, J.-H.; XU, M.; YANG, S.-R. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. **World Journal of Pediatrics**, v. 16, n. 1, p. 19–30, fev. 2019.

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.

SILVA, N. Z.; SILVA, F. E.; MYSZKOWSKY NETO, J. L.; GONÇALVES, B. I.; MIKALOUSKI, U. OS MECANISMOS DO LÚPUS. **Anais**, 2018.