



LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: FALHAS NA TOLERÂNCIA IMUNOLÓGICA

MARIANA UCHÔA COIMBRA ESTEVES; MARIA MEDEIROS TORRES GALINDO; LAURA ALMEIDA MELO; MARCELA FARIAS PAIVA; MANUELA BARBOSA RODRIGUES DE SOUZA

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença de origem autoimune caracterizada pela perda da tolerância imunológica, com produção de autoanticorpos e inflamação multissistêmica. Os mecanismos centrais da doença incluem a disfunção de células B, que produzem autoanticorpos, déficit de células T reguladoras (Tregs), que controlam respostas autoimunes. Além disso, ativação do eixo interferon tipo I (IFN-I), formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) contribuem para a continuação da inflamação e formação de imunocomplexos e a falha na depuração de restos celulares favorece a exposição contínua de antígenos nucleares, agravando a autoimunidade.

Objetivo: A revisão integrativa objetiva analisar as principais falhas nos mecanismos de tolerância imunológica envolvidas no lúpus eritematoso sistêmico, destacando seus impactos na patogênese da doença e as implicações para abordagens terapêuticas atuais e futuras. **Metodologia:** Foi realizada uma busca nas bases de dados da BVS, SciELO, LILACS e PubMed em português utilizando os descritores “lúpus eritematoso sistêmico”, “tolerância imunológica”, “Tregs”, “NETs” e “interferon”, indexados ao DeCS e combinados pelo operador booleano “AND”. **Resultados:** Após os critérios de inclusão e exclusão de duplicatas, resultaram em 7 artigos para análise. A ruptura da tolerância imunológica no LES envolve vários mecanismos interligados. A disfunção de células B contribui para a produção exacerbada de autoanticorpos, fundamentais na formação de imunocomplexos que causam danos teciduais. A redução da quantidade e função das células Tregs compromete o controle das respostas autoimunes periféricas, o que favorece a perpetuação da inflamação. A ativação do eixo IFN-I estimula a maturação de células dendríticas e a diferenciação de plasmócitos, o que intensifica a resposta imune adaptativa. Também, o aumento das armadilhas extracelulares de neutrófilos e a depuração ineficiente de restos celulares expõem continuamente antígenos nucleares, reforçando o ciclo inflamatório e autoimune. Fatores genéticos e ambientais modulam esses processos, contribuindo para a variabilidade clínica e gravidade da doença nos pacientes. **Conclusão:** Assim, o LES resulta de falhas sincronizadas na tolerância humoral, celular e inata. As terapias futuras devem ser integradas e adaptadas ao perfil imunológico do paciente, objetivando modular células B, bloquear IFN-I, restaurar Tregs e reduzir NETs.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico, Tolerância imunológica, Autoimunidade.