

## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA: ASPECTOS MOLECULARES, EPIDEMIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

*Systemic Lupus Erythematosus in women of reproductive age: molecular and epidemiological aspects and therapeutic approaches*

Francine da Silva Reis<sup>1</sup>

Giovanna Almeida Cardoso<sup>2</sup>

Lara Raíssa Sala Ferreira<sup>3</sup>

Larissa dos Reis Oliveira Costa<sup>4</sup>

Rayssa Santos de Almeida Oliveira<sup>5</sup>

Sttephany Nunes Gomes Reis<sup>6</sup>

Taiana de Araújo Conceição<sup>7</sup>

<sup>1</sup>UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. [francinereis91@gmail.com](mailto:francinereis91@gmail.com).

<sup>2</sup>UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. [cardoso.almeidagio@gmail.com](mailto:cardoso.almeidagio@gmail.com).

<sup>3</sup>UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. [lararaissasferreira@gmail.com](mailto:lararaissasferreira@gmail.com).

<sup>4</sup>UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. [larydosreis@yahoo.com.br](mailto:larydosreis@yahoo.com.br).

<sup>5</sup>UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. [rayalmeida05@outlook.com](mailto:rayalmeida05@outlook.com).

<sup>6</sup>UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando em Medicina – UNIFACEMP. [sttephanyreis13@gmail.com](mailto:sttephanyreis13@gmail.com).

<sup>7</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Docente do curso de Medicina, Doutora em Microbiologia. [taiana.conceicao@facemp.edu.br](mailto:taiana.conceicao@facemp.edu.br) <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

### RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de natureza complexa, com predomínio entre mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se por uma desregulação imunológica multifatorial envolvendo defeitos na depuração de ácidos nucleicos, ativação sustentada de interferon tipo I, produção de autoanticorpos e formação de imunocomplexos. Tais mecanismos culminam em manifestações clínicas diversas, que afetam múltiplos órgãos. A abordagem terapêutica requer atenção especial à saúde reprodutiva, uma vez que o uso de imunossuppressores pode comprometer a fertilidade. Avanços recentes com terapias biológicas demonstram potencial promissor, embora ainda existam lacunas importantes na identificação de biomarcadores e no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados. Dessa forma, este estudo visa analisar criticamente os aspectos epidemiológicos, moleculares e terapêuticos do LES em mulheres.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Bases moleculares e celulares. Saúde da mulher.

**ABSTRACT**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease, affecting women of reproductive age. It is characterized by multifactorial immune dysregulation involving defects in nucleic acid clearance, sustained activation of type I interferon, autoantibody production, and immune complex formation. These mechanisms culminate in diverse clinical manifestations that affect multiple organs. The therapeutic approach requires special attention to reproductive health, as the use of immunosuppressants can compromise fertility. Recent advances in biological therapies demonstrate promising potential, although significant gaps remain in the identification of biomarkers and the development of more effective and personalized treatments. Therefore, this study aims to critically analyze the epidemiological, molecular, and therapeutic aspects of SLE in women.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus. Molecular and cellular basis. Women's health.

**INTRODUÇÃO**

As doenças autoimunes representam um importante desafio para a saúde pública global, tanto pela sua natureza complexa quanto pelo impacto na qualidade de vida dos pacientes. O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) destaca-se entre essas enfermidades por ser uma doença autoimune sistêmica que afeta múltiplos órgãos, caracterizada por uma interação complexa de células, fatores e vias imunes, resultando em várias manifestações clínicas, tendo grande relevância no cenário de saúde mundial, em vista que suas manifestações clínicas que afetam a qualidade de vida dos portadores, especialmente das mulheres em idade reprodutiva (Tian et al, 2023). Ademais, o uso prolongado de imunossupressores, pode reduzir a reserva ovariana de mulheres jovens, o que impõe novos desafios para o aconselhamento e planejamento familiar dessas pacientes (FMUSP, 2013). Apesar de seus mecanismos etiológicos não estarem completamente elucidados, sabe-se que fatores genéticos, epigenéticos, hormonais e ambientais interagem de forma complexa, favorecendo a perda da autotolerância e a produção persistente de autoanticorpos (Nandakuma e Nündel, 2022).

Estudos recentes reforçam que cerca de 90% dos indivíduos diagnosticados com LES são mulheres em idade reprodutiva, o que sugere uma possível influência dos hormônios sexuais femininos na modulação da resposta imune. Além disso, observa-se uma distribuição desigual da doença entre diferentes grupos étnicos, com maior prevalência em populações não caucasianas, o que evidencia a relevância de fatores genéticos e socioculturais nesse contexto (Tian et al., 2023). Dessa maneira, epidemiologicamente, a maior prevalência do LES em mulheres em idade reprodutiva, deve-se ao fato de que essa população é especialmente vulnerável

devido às complicações obstétricas, impacto psicossocial e necessidade de manejo terapêutico específico, considerando a gestação e os efeitos adversos de fármacos imunossupressores. Ainda assim, apesar de vários avanços, as pesquisas ainda apresentam lacunas importantes, especialmente no que diz respeito à identificação de novos biomarcadores, vias de sinalização envolvidas na patogênese e possíveis alvos terapêuticos mais específicos (Valeff et al, 2023; Petri, 2020).

Do ponto de vista celular e molecular, de acordo com os estudos, o LES é marcado por alterações na depuração de ácidos nucleicos, hiperatividade de células B, causando um aumento na síntese de autoanticorpos, ativação sustentada de vias de interferon tipo I e formação de imunocomplexos, os quais desencadeiam inflamação sistêmica e danos teciduais progressivos. Na prática clínica, esses processos resultam em manifestações que variam de alterações cutâneas e articulares a comprometimento renal, hematológico e neurológico (Moulton et al, 2017; Nandakumar e Nündel, 2022). Vários loci de suscetibilidade – ou seja, a posição específica em um cromossomo onde genes ou marcadores genéticos são localizados – incluindo genes HLA e não HLA, contribuem para o desenvolvimento do lúpus e novos loci estão sendo relatados continuamente em diferentes regiões (Nandakumar e Nündel, 2022). Assim – justamente devido à sua ampla heterogeneidade clínica – apesar dos avanços nos tratamentos convencionais, baseados principalmente em antimaláricos, imunossupressores e corticosteroides, ainda persiste uma lacuna significativa quanto à eficácia, segurança a longo prazo e impacto sobre a qualidade de vida das pacientes, especialmente em subgrupos com atividade de doença persistente (Lai et al., 2024). Nos últimos anos, terapias biológicas direcionadas a vias específicas, como os inibidores de BLYS e interferon tipo I, surgiram como alternativas promissoras, mostrando resultados positivos em ensaios clínicos de fase avançada (Parodis et al., 2024).

Assim, este trabalho tem como objetivo analisar criticamente os mecanismos celulares e moleculares que sustentam o desenvolvimento e a progressão do LES em mulheres em idade reprodutiva, destacando sua epidemiologia, fisiopatologia e bases genéticas. Além disso, pretende-se discutir as opções terapêuticas atualmente disponíveis e as perspectivas para intervenções futuras mais direcionadas, considerando os impactos sobre a saúde reprodutiva e a qualidade de vida das pacientes.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura realizada na qual foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2010 a 2025, nas bases de dados Pubmed, MDPI, Scielo, Frontiers e PMC, além de fontes complementares de organismos institucionais como Universidades brasileiras, utilizando os descritores "lupus", "bases moleculares", "bases celulares", "mulher em idade reprodutiva", "tratamentos lupus" e utilizando artigos em português e inglês, com foco em estudo clínico e revisões sistemáticas acerca do tema abordado.

## **BASES MOLECULARES E CELULARES DO LÚPUS**

O LES é uma doença autoimune sistêmica complexa, cuja base molecular e celular envolve múltiplos defeitos imunológicos. Um dos mecanismos iniciais mais relevantes é a falha na limpeza de células apoptóticas, levando ao acúmulo de restos celulares contendo material genético (como DNA e RNA) que são reconhecidos pelo sistema imune como agentes estranhos. Células dendríticas plasmocitoides (pDCs), ao entrarem em contato com esse material, ativam receptores do tipo Toll (TLR7 e TLR9) e produzem grandes quantidades de interferon tipo I (IFN-I), uma citocina que desempenha papel central na inflamação crônica do LES (Nandakumar e Nündel, 2022).

Segundo Nandakumar e Nündel (2022), a patogênese do lúpus eritematoso sistêmico (LES) envolve uma depuração defeituosa de ácidos nucleicos, o que leva a uma resposta exagerada ao interferon tipo I (IFN). Além disso, ocorre uma desregulação da tolerância das células B, resultando no aumento da produção de autoanticorpos, formação de imunocomplexos e, conseqüentemente, no dano a múltiplos órgãos. A contribuição de diferentes loci de suscetibilidade, incluindo genes HLA e não HLA, é fundamental para o desenvolvimento da doença, com novos loci sendo identificados continuamente.

Além disso, a ativação persistente dos linfócitos T e B está associada à perda da tolerância imunológica. As células T reguladoras (Tregs), especialmente as CD8<sup>+</sup>, têm sua função comprometida, o que permite que células T autorreativas permaneçam ativas. As células B, por sua vez, não só produzem autoanticorpos contra

componentes nucleares, mas também atuam apresentando antígenos, liberando citocinas e regulando outras células do sistema imune (Nandakumar e Nündel, 2022). Ainda segundo Nandakumar e Nündel (2022), a patogênese do LES está fortemente associada à hiperativação de células imunes, como as células T, B e monócitos, que apresentam genes com expressão diferencial e metilação anormal. A presença de células T autorreativas no LES, sugere um desequilíbrio entre células T patogênicas e reguladoras. Embora os estudos sobre o equilíbrio das células T tenham se concentrado principalmente nas células T CD4<sup>+</sup> FoxP3<sup>+</sup> (Tregs CD4<sup>+</sup>), recentemente foi destacado o papel não redundante das células T CD8<sup>+</sup> Tregs (CD44<sup>+</sup> CD122<sup>+</sup> Ly49<sup>+</sup>) na regulação da doença, um processo mediado pelo fator de transcrição Helios, que pertence à família Ikaros. A inibição das células T FH por células T CD8<sup>+</sup> Tregs é considerada crucial para a manutenção da autotolerância e a prevenção de doenças semelhantes ao LES.

Ademais, polimorfismos em genes reguladores da resposta imune, como o FOXP3, têm sido associados à maior suscetibilidade à doença e à presença de autoanticorpos como o anti - dsDNA. Tais alterações impactam diretamente a função das células T reguladoras (Tregs), fundamentais para a manutenção da autotolerância imunológica (Stadtlober et al., 2021). Além disso, análises transcriptômicas recentes identificaram mais de 260 genes diferencialmente expressos em pacientes com LES, muitos dos quais estão envolvidos em vias como a sinalização de receptores tipo TOLL (TLR), PI3K-Akt, e NOD-like, todas fundamentais para o reconhecimento e resposta a autoantígenos (Wang et al., 2024).

Um achado adicional importante é a sobreposição de vias inflamatórias entre o LES e outras condições inflamatórias crônicas, como a doença periodontal. Foi identificado que ambas compartilham mecanismos comuns, como a ativação de macrófagos M1 e M2 e a sinalização por TLRs e PI3K-Akt, sugerindo que inflamações periféricas poderiam atuar como gatilhos para exacerbação sistêmica do lúpus (Zhao et al., 2025).

Por fim, os impactos sistêmicos do LES não se restringem à imunidade. Um estudo brasileiro recente conduzido pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo demonstrou que o uso prolongado de imunossupressores em mulheres com LES reduz significativamente a reserva ovariana, o que pode comprometer a fertilidade dessas pacientes (Araujo, 2013). Esse dado destaca a importância de se

considerar aspectos reprodutivos na abordagem clínica do lúpus, especialmente em mulheres em idade fértil.

## **DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DO LÚPUS EM MULHERES EM IDADE REPRODUTIVA**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) caracteriza-se por uma notável desigualdade de gênero, afetando predominantemente mulheres, sobretudo em idade reprodutiva, em uma proporção estimada de 9:1 em relação aos homens (Valeff et al, 2023). Essa disparidade torna-se ainda mais evidente em faixas etárias entre 15 e 45 anos, o que reforça a hipótese de que fatores hormonais, especialmente os estrógenos, desempenham papel relevante na susceptibilidade ao LES (Tian et al, 2023). Esse padrão epidemiológico se mantém consistente em diversas regiões do mundo, ainda que a incidência e a prevalência apresentem variações associadas a fatores étnicos, nível socioeconômico, acesso aos serviços de saúde e exposições ambientais. (Imran, 2023).

A distribuição desigual da doença entre grupos étnicos também é um dado epidemiológico relevante. Populações afrodescendentes, asiáticas e hispânicas não apenas apresentam maior prevalência de LES, mas também manifestam formas mais graves da doença, com início mais precoce e pior prognóstico em comparação com populações caucasianas. Segundo Tian et al. (2023), esses grupos também apresentam maiores taxas de hospitalização, falência renal e mortalidade associada ao LES, o que acentua a necessidade de estratégias específicas de rastreamento e cuidado direcionadas a essas populações. Esse padrão pode refletir uma interação complexa entre predisposição genética, determinantes sociais de saúde e barreiras no acesso a cuidados médicos de qualidade (Imran, 2023).

Outro aspecto importante é a variação na incidência do LES em diferentes regiões do mundo. Uma análise global recente conduzida por Tian et al. (2023) estimou uma incidência média global do LES de 5,14 casos por 100 mil pessoas por ano e uma prevalência aproximada de 43,7 por 100 mil habitantes, com variações significativas conforme a região, sexo e faixa etária. Ademais, destacou-se que em países desenvolvidos, há maior detecção de casos, possivelmente devido à melhor infraestrutura de saúde e maior acesso a exames diagnósticos. Por outro lado, em

países de baixa e média renda, a subnotificação pode mascarar a verdadeira extensão da doença, agravando os desafios relacionados ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado.

Portanto, ao se analisar a epidemiologia do LES sob a perspectiva de gênero, evidencia-se não apenas a maior vulnerabilidade das mulheres à doença, mas também a necessidade de políticas públicas sensíveis ao sexo, que considerem os determinantes sociais de saúde e favoreçam o diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento adequado (Tian et al, 2023; Valeff et al, 2023).

## **TRATAMENTOS DISPONÍVEIS**

O manejo do LES em mulheres exige uma abordagem individualizada e multidisciplinar, sobretudo devido à interação entre os fatores hormonais, fertilidade e atividade da doença. Segundo Petri (2020), o ginecologista exerce um papel estratégico no reconhecimento inicial de sinais sugestivos de LES, como artralgias, exantemas, úlceras orais e alterações hematológicas. Esse envolvimento precoce é crucial para garantir o encaminhamento e início do tratamento adequado.

No tocante à contracepção, é recomendado o uso de métodos contraceptivos não hormonais ou com estrogênio de baixo risco, especialmente em pacientes com risco de trombose, como aquelas com síndrome do anticorpo antifosfolípide. A avaliação cuidadosa do risco cardiovascular e trombótico é essencial antes da prescrição de contraceptivos hormonais combinados. Além disso, a infertilidade pode ser uma consequência tanto da atividade inflamatória crônica quanto do uso de imunossupressores gonadotóxicos, como a ciclofosfamida (Petri, 2020).

Nas últimas décadas, o manejo do LES evoluiu com o uso de antimaláricos, corticosteroides e imunossupressores, mas os efeitos adversos, o risco de dano acumulado e a persistência de atividade da doença em alguns pacientes tornam evidente a necessidade de abordagens mais específicas (Kostopoulou et al., 2024). Nesse cenário, terapias biológicas como o belimumabe e o anifrolumabe têm se destacado como opções promissoras, atuando em vias moleculares específicas, como a inibição de BLYS e da sinalização do interferon tipo I, com resultados positivos na redução da atividade da doença e melhoria da qualidade de vida (Parodis et al., 2025).

A complexidade nas características clínicas do LES indica a presença de vários

subconjuntos de LES, com uma combinação única subjacente de vias da doença, genes e fatores ambientais. No entanto, o tratamento é amplamente baseado em AINEs, corticosteroides, medicamentos antimaláricos, imunossupressores e biológicos. Surpreendentemente, apenas duas novas terapias foram aprovadas na última década (Nandakumar e Nündel, 2022).

Ademais, a preservação da fertilidade, por meio do congelamento de oócitos ou embriões, deve ser discutida com mulheres jovens antes do início de terapias agressivas (Petri, 2020). Durante o planejamento da gravidez, o controle rigoroso da atividade do LES é prioritário. A hidroxicloroquina (HCQ) é considerada segura e deve ser mantida durante toda a gestação. Imunossupressores como a azatioprina e o tacrolimus também são opções viáveis em casos selecionados. A gestação só deve ser considerada após, no mínimo, 6 meses de remissão da doença, com especial atenção aos riscos de nefrite lúpica, pré-eclâmpsia e parto prematuro (Petri, 2020).

Em suma, o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) em mulheres exige um olhar atento e personalizado, que considere não apenas o controle da atividade inflamatória, mas também os impactos reprodutivos e hormonais da doença. A atuação precoce do ginecologista, aliada à escolha criteriosa de métodos contraceptivos e estratégias de preservação da fertilidade, é fundamental para garantir qualidade de vida e segurança às pacientes (Petri, 2020).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) configura-se como uma enfermidade autoimune multifatorial, cuja complexidade se reflete tanto nos mecanismos moleculares e celulares envolvidos quanto em seus impactos clínicos, sociais e reprodutivos, especialmente entre mulheres em idade fértil.

A predominância da doença nesse grupo, associada a manifestações clínicas potencialmente incapacitantes e a desafios específicos como a infertilidade induzida por imunossupressores, evidencia a necessidade de estratégias terapêuticas integradas e sensíveis ao gênero.

A compreensão aprofundada da fisiopatologia do LES, incluindo a ativação sustentada do eixo interferon tipo I, disfunção das células B e T, e o papel de polimorfismos genéticos, tem permitido avanços no desenvolvimento de terapias

direcionadas. Ainda assim, persistem lacunas importantes no diagnóstico precoce, na individualização do tratamento e na preservação da qualidade de vida a longo prazo. Diante disso, torna-se urgente a ampliação de pesquisas voltadas à identificação de novos biomarcadores, à estratificação de subgrupos clínicos e à incorporação de abordagens reprodutivas no cuidado dessas pacientes, consolidando um modelo de assistência mais eficaz, humanizado e equitativo.

O conjunto de evidências apresentado reforça que o Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença complexa, multifatorial e fortemente marcada por desigualdades de gênero e étnico- sociais, com impacto acentuado sobre mulheres em idade reprodutiva. A compreensão de seus mecanismos celulares e moleculares tem avançado significativamente, permitindo intervenções mais específicas, como as terapias biológicas. No entanto, ainda há um longo caminho a ser percorrido na individualização do tratamento, na preservação da fertilidade e no enfrentamento das barreiras sociais e estruturais que limitam o acesso ao cuidado integral e de qualidade.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ARAUJO, Daniel Brito de; ROMÃO, Bruna. Pesquisa da FMUSP aponta que imunossupressor reduz reserva ovariana de mulheres com lúpus. Universidade de São Paulo. USP Notícias. 2013. Disponível em: <https://www5.usp.br/noticias/saude-2/pesquisa-da-fmusp-aponta-que-imunossupressor-reduz-reserva-ovariana-de-mulheres-com-lupus/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

IMRAN, Lahim. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: prevalence, incidence, and risk factors. International Journal of Clinical Rheumatology. 2023. Disponível em: <https://www.openaccessjournals.com/articles/epidemiology-of-systemic-lupus-erythematosus-prevalence-incidence-and-risk-factors.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2025.

KATO, Hiroshi; KAHLENBERG, J Michelle. Emerging biologic therapies for systemic lupus erythematosus. PubMed. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38299618/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

KOSTOPOULOU, Myrto; MUKHTYAR, Chetan B; BERTSIAS George; BOUMPAS, Dimitrios; FANOURIAKIS, Antonis. Management of systemic lupus erythematosus: a systematic literature review informing the 2023 update of the EULAR recommendations. PubMed. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38777375/>. Acesso em: 14 jul. 2025.

LAI, Benjamin; LUO, Shue-Fen; LAI, Jenn-Haung. Therapeutically targeting proinflammatory type I interferons in systemic lupus erythematosus: efficacy and

insufficiency with a specific focus on lupus nephritis. *Frontiers*. 2024. Disponível em: [https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1489205/full?utm\\_source](https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1489205/full?utm_source). Acesso em: 11 jul. 2025.

MOULTON, Vaishali R; SUAREZ-FUEYO, Abel; MEIDAN, Esra; LI, Hao; MIZUI, Masayuki, TSOKOS, George C. Pathogenesis of Human Systemic Lupus Erythematosus: A Cellular Perspective. *PubMed Central*. 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5650102/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

NANDAKUMAR, Kutty Selva; NÜNDEL, Kerstin. Editorial: Systemic lupus erythematosus - predisposition factors, pathogenesis, diagnosis, treatment, and disease models. *PubMed*. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36591294/>. Acesso em: 10 jul. 2025.

NONATO, Dejan Rodrigues; BARBOSA, Vitalina Souza; RODRIGUES, Diogo Lima; AMARAL, Poliana Cordeiro; ASSIS, Mychelle Resende; SILVA, Nilzio Antonio da. Alterações menstruais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sob uso de imunossupressores. *SCIELO*. 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/rbr/a/859sYpP5m8Cp7TPwgMySRRv/?utm\\_source](https://www.scielo.br/j/rbr/a/859sYpP5m8Cp7TPwgMySRRv/?utm_source). Acesso em: 11 jul. 2025.

PARODIS, Ioannis; LINDBLOM, Julius; PALAZZO, Leonardo, CETREZ, Nursen et al. Outcomes of patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: a post hoc efficacy analysis of five phase III clinical trials by British Isles Lupus Assessment Group-based Combined Lupus Assessment criteria. *PubMed Central*. 2025. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12020763/?utm\\_source](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12020763/?utm_source). Acesso em: 17 jul. 2025.

PARODIS, Ioannis; SJÖWALL, Christopher. Immune Mechanisms and Biomarkers in Systemic Lupus Erythematosus. *MDPI*. 2024. Disponível em: [https://www.mdpi.com/1422-0067/25/18/9965/xml?utm\\_source](https://www.mdpi.com/1422-0067/25/18/9965/xml?utm_source). Acesso em: 12 jul. 2025.

PETRI, Michelle. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Updates in Women's Health Care Primary and Preventive Care Review. *PubMed*. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32590723/>. Acesso em: 11 jul. 2025.

SIEGEL, Caroline H; SAMMARITANO, Lisa R. Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *PubMed*. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38587826/>. Acesso em: 13 jul. 2025.

SINGH, Jasvinder A; SHAH, Nipam P; MUDANO, Amy S. Belimumab for systemic lupus erythematosus. *PubMed*. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631841/>. Acesso em: 13 jul. 2025.

STADTLOBER, Nicole Perugini; FLAUZINO, Tamires; SANTOS, Lorena Flor da Rosa Franchi; IRIYODA, Tatiana Mayumi Veiga; COSTA, Neide Tomimura; LOZOVY, Marcell Alysson Batisti; DICH, Isaias; REICHE, Edna Maria Vissoci; SIMÃO, Andréa Name Colado. Haplotypes of FOXP3 genetic variants are associated with susceptibility, autoantibodies, and TGF- $\beta$ 1 in patients with systemic lupus

erythematosus. PubMed Central. 2021. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7940633/?utm\\_source](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7940633/?utm_source). Acesso em: 12 jul. 2025.

TIAN, Jingru; ZHANG, Dingyao; YAO, Xu; HUANG, Yaqing; LU, Qianjin. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023. Disponível em: [https://ard.eular.org/article/S0003-4967\(24\)08507-8/fulltext](https://ard.eular.org/article/S0003-4967(24)08507-8/fulltext). Acesso em: 10 jul. 2025.

VALEFF, Natalin Jimena; VENTIMIGLIA, Maria Silvia; JENSEN, Federico; DIAO Lianghai. Lupus and recurrent pregnancy loss: the role of female sex hormones and B cells. *PubMed*. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37859991/>. Acesso em: 16 jul. 2025.

WANG, Frank Qingyun; SHAO, Li; DANG, Xiao; WANG, Yong-Fei et al. Unraveling transcriptomic signatures and dysregulated pathways in systemic lupus erythematosus across disease states. *PubMed*. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38741185/>. Acesso em: 18 jul. 2025.

ZHAO, Kai; LI, Xiaolong; ZHU, Qingmiao; ZHU, Mengyu; HUANG, Jing; ZHAO, Ting. The potential crosstalk genes and molecular mechanisms between systemic lupus erythematosus and periodontitis. *Frontiers*. 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2025.1527713/full>. Acesso em: 14 jul. 2025.