



UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY –
UNIGRANRIO AFYA

Bruno Henrique Mendonça Ribeiro

Yanka Costa Farias

Abordagens Terapêuticas no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico:
Revisão das Principais Estratégias Farmacológicas e de Suporte Clínico para o
Manejo de Pacientes com LES

DUQUE DE CAXIAS

2024

Bruno Henrique Mendonça Ribeiro

Yanka Costa Farias

Abordagens Terapêuticas no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico:

Revisão das Principais Estratégias Farmacológicas e de Suporte Clínico para o
Manejo de Pacientes com LES

Trabalho da disciplina TCC 1 apresentado como
exigência parcial para obtenção do título de
Médico sob orientação do Prof. Dr. Marcus
Vinícius de Jesus da Silva.

DUQUE DE CAXIAS

2024

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
1.1 O PROBLEMA.....	4
2 OBJETIVOS.....	4
2.1 OBJETIVO GERAL OU PRIMÁRIO	4
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS OU SECUNDÁRIOS.....	4
3 JUSTIFICATIVA.....	5
4 REVISÃO DE LITERATURA	5
4.1 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.....	5
4.2 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: ANIFROLUMABE E BELIMUMABE.....	6
5 METODOLOGIA	8
6 CRONOGRAMA DE DESENVOLVIMENTO.....	10
REFERÊNCIAS.....	11

1 INTRODUÇÃO

O Manejo no tratamento do LES para controle da doença a mantendo em remissão consiste no uso de hidroxicloroquina ou cloroquina (antimaláricos), corticoides e imunossupressores. As formas mais brandas da doença podem ser controladas apenas com doses baixas de corticoides e antimaláricos. As formas mais graves da doença, corticodependentes (dependentes de corticoides) ou corticorresistentes (resistentes ao corticoide), o tratamento necessita de imunossupressores.

As diretrizes da sociedade europeia de reumatologia (EULAR) de 2023 respaldam o uso no tratamento de LES: Metotrexato, Azatioprina, Ciclosporina e Micofenolato de Mofetila. Outros imunossupressores usados são: Leflunomida, Ciclofosfamida, Rituximabe, Tacrolimus e Anifrolumabe.

1.1 O PROBLEMA

Como o médico poderá tratar o Lúpus Eritematoso Sistêmico?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL OU PRIMÁRIO

Determinar a principal abordagem terapêutica utilizada pelos médicos para tratamento do LES.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS OU SECUNDÁRIOS

Caracterizar as estratégias terapêuticas que são realizadas no tratamento do LES.

Avaliar a eficiência e características das terapias farmacológicas de pacientes com LES.

Determinar as melhores abordagens relacionadas ao suporte clínico e cuidados multidisciplinares no controle da sintomatologia e qualidade de vida dos pacientes com LES.

3 JUSTIFICATIVA

A falta de preparo dos médicos observados pelos autores durante o curso de graduação no manejo farmacológico do LES e um número de estudos reduzidos relacionados a temática justificam a realização deste estudo.

Acredita-se que este trabalho possa contribuir com discussões acerca do tema com a possibilidade de uma maior associação dos conceitos práticos e teóricos, pois para a Lei Orgânica da Saúde nº 8080, de 19 de setembro de 1990, versa sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes na área. (BRASIL;1990)

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é caracterizado como doença crônica autoimune, evidenciada por uma alteração imune que produz autoanticorpos. Esses autoanticorpos acabam atacando os tecidos do organismo e contribui para uma variedade de manifestações clínicas (MITCHELL et al, 2017).

O LES apresenta incidência bem maior nas mulheres, principalmente entre os 15 e 45 anos, no período que corresponde à idade de reprodução da mulher. (BRASIL 2022). Grupos étnicos como afro-americanos e índios americanos também apresentam uma maior prevalência da doença (FILHO, 2021).

O LES afeta vários órgãos e sistemas, como a pele, articulações, rins, cérebro e sistema hematológico. Uma das manifestações mais comuns é o LES sistêmico, que caracteriza-se por uma série de sintomas incluindo artralgia, rash malar, fotossensibilidade e febre, podendo evoluir mais gravemente como na nefrite lúpica e comprometimento neurológico, levando frequentemente à insuficiência renal (MITCHELL et al, 2017).

4.2 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: ANIFROLUMABE E BELIMUMABE

O Anifrolumabe (Saphnelo) é uma medicação aprovada pela ANVISA em 2022, que apresenta-se como um medicamento inovador significativo no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). O medicamento é um anticorpo monoclonal projetado para se ligar e inibir a atividade do interferon tipo I, uma proteína crucial na resposta imune que se encontra excessivamente ativa em pacientes com LES.

A atividade exacerbada dessa proteína está associada à inflamação e à progressão da doença (Vital et al, 2022). Com a capacidade de bloquear a atividade do interferon tipo I. O interferon é uma molécula primariamente produzida por determinadas células do sistema imunológico, chamadas de células mononucleares, e que exerce seus efeitos moduladores da resposta imunológica estimulando a proliferação e a toxicidade antitelular de outras células do sistema imune, entre as quais os macrófagos e as células NK (natural killer). O Anifrolumabe visa atenuar a inflamação e controlar a atividade do LES. A eficácia deste tratamento foi comprovada em diversos ensaios clínicos, onde mostrou reduzir significativamente os sinais e sintomas da doença, incluindo a atividade inflamatória. Devido a esses resultados positivos, o Anifrolumabe recebeu aprovação da FDA em 2020 para ser usado no tratamento de adultos com LES ativo (TUMMALA et al, 2021).

O Anifrolumabe é prescrito para os pacientes que são refratários a tratamentos convencionais. O medicamento diminui a atividade da doença, o Anifrolumabe tem potencial de redução da dependência dos pacientes em corticosteroides, o que é particularmente vantajoso devido aos efeitos colaterais associados ao uso prolongado desses medicamentos (KALUNIAN et al, 2023).

Anifrolumabe e Belimumabe são medicações que foram aprovadas pela ANVISA nos últimos anos. O anifrolumabe embora tenham sido inicialmente indicado para doenças com acometimento predominantemente cutâneo, se mostrou uma alternativa segura e eficaz, assim como o Belimumabe, em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e nefrite lúpica. Durante o estudo TULIP-LN, o anifrolumabe evidenciou 40% de pacientes livres de surtos comparados a 17% no grupo placebo, junto de melhorias na resposta renal 45,5% vs. 31,1% e na diminuição da dose de corticosteróides 55,6% vs. 33,3%. Após esses estudos, foi aprovado o uso

do Anifrolumabe para LES moderado a grave, com indicação de 300mg a cada quatro semanas.

O anifrolumabe representa um avanço importante no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Esse medicamento inovador é um anticorpo monoclonal desenvolvido para se ligar e bloquear a atividade do interferon tipo I, uma proteína essencial na resposta imunológica, que está hiperativa em pacientes com LES. Essa hiperatividade está relacionada à inflamação e ao agravamento da doença (VITAL et al., 2022).

O medicamento possui a capacidade do bloqueio relacionado ao interferon tipo I, o Anifrolumabe visa atenuar a inflamação e controlar a atividade do LES. A eficácia deste tratamento foi comprovada em diversos ensaios clínicos, onde mostrou reduzir significativamente os sinais e sintomas da doença, incluindo a atividade inflamatória. Devido a esses resultados positivos, o Anifrolumabe recebeu aprovação da FDA em 2020 para ser usado no tratamento de adultos com LES ativo (FILHO, 2021)

A posologia recomendada para o anifrolumabe no tratamento de lúpus eritematoso sistêmico (LES) é de 300 mg, administrada por infusão intravenosa em aproximadamente 30 minutos, a cada 4 semanas. Essa dosagem foi estabelecida com base em evidências dos estudos clínicos que avaliaram sua eficácia e segurança. (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2021).

O Anifrolumabe foi aprovado para o tratamento de adultos com lúpus eritematoso sistêmico (LES) de moderado a grave, com base em resultados promissores obtidos nos ensaios clínicos de fase 2 (MUSE) e fase 3 (TULIP-1 e TULIP-2). Esses estudos demonstraram uma redução significativa na atividade global da doença em comparação ao placebo, além de evidenciarem um perfil favorável de segurança e tolerabilidade (VITAL et al., 2022).

O Belimumab ou Benlysta é um anticorpo monoclonal recombinado (IgG1 humanizado). Essa medicação é indicada como terapêutica adjuvante em pacientes

adultos com LES ativo, com alto grau de atividade de doença (anti-dsADN e complemento consumido) apesar de estarem em uso da terapêutica padrão. O belimumab possui indicação de 200 mg, uma vez por semana, administração subcutânea, com dose padrão sem relação com o peso.

É recomendado que a primeira injeção subcutânea seja aplicada sob supervisão de um profissional de saúde e em local habilitado para se necessário controlar reações de hipersensibilidade. Após a primeira dose, o profissional pode providenciar um treino correto da técnica da medicação subcutânea e orientar sobre sinais e sintomas de hipersensibilidade. Dessa forma, nas administrações seguintes da medicação, o paciente pode autoinjetar-se ou o cuidador do doente pode fazer essa aplicação. Deve ser considerada a interrupção do tratamento se o paciente não apresentar melhora no controle da doença após 6 meses de uso da medicação.

O Belimumabe mostrou melhora significativa na atividade da doença e em crises graves, na Ásia houve uma redução no uso de prednisona em pacientes que estavam em uso da medicação. O estudo BLISS-LN, mostrou em doentes com nefrite lúpica uma resposta renal inicial de 43% dos tratados com a medicação em comparação com 32% sem placebo, reduzindo também o acúmulo de danos renais. Além disso, o VSC mostrou em ensaios clínicos uma melhora na taxa de resposta renal e redução na proteinúria ao ser combinado com esteroides e MMF.

5 METODOLOGIA

A seguir será sinalizaremos as práticas e metodologias que serão realizadas na pesquisa, determinando todos os processos, limitações, sinalizando coceitos éticos e legais, metodologia de análise de dados, e tratamento dos dados estatísticos.

O tipo de pesquisa a ser realizada será uma **Revisão de Literatura**. Será conduzida uma busca nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, SciELO, BVS, LILACS e MEDLINE. Serão utilizadas obras publicadas nos últimos 5 anos. Serão pesquisados livros, dissertações e artigos científicos. As palavras-chave utilizadas na busca serão: “Medicina ”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico” e “Farmacologia”.

Este trabalho trata-se de uma pesquisa acadêmica, isto é, um “procedimento racional e sistemático que tem como objetivo proporcionar respostas aos problemas que são propostos” (GIL, 2022, p. 17).

Minayo (2020, p. 17) são ainda mais detalhistas. Segundo elas, pesquisa é a finalidade de acumulação de fatos (dados), mas sua compreensão, o que se obtém através da formulação precisa de hipóteses.

Segundo Abramo (1979 apud PUGLIESI, 2020) os procedimentos metodológicos dizem como será realizada a pesquisa, a forma e as principais características, sendo que, o desdobramento dos mesmos poderá ocorrer da seguinte maneira a) procedimentos relacionados ao levantamento dos dados; b) Interpretação e discussão de dados.

O estudo utiliza a metodologia de solucionar problemas que consiste em desenvolver, definir e delimitar os problemas, formular hipóteses para a resolução dos problemas, coletar e analisar dados, interpretar os resultados verificando se as hipóteses eram corretas. (GIL 2022).

A biblioteca virtual Lilacs tem em seu acervo periódicos e artigos voltado para a área da saúde, criada em 1982 para pesquisa dos profissionais de saúde, é sinalizado como a principal referência da BVS.

O banco de dados Scielo possui arquivos eletrônicos onde estão inseridos literatura brasileira com artigos produzidos nas áreas de ciências sociais e medicina com textos completos.

A Medline funciona através de uma sistemática virtual que visa analisar a bibliografia relacionada a medicina e possui mais de 4200 revistas em diversas áreas do conhecimento, é atualizada mensalmente. Os dados foram colhidos e após foi realizado uma análise criteriosa dos títulos e resumos para que posteriormente fossem escolhidos a literatura que realmente seria utilizada.

De acordo com Gil (2022, p. 61) o levantamento bibliográfico preliminar: “pode ser entendido como um estudo exploratório posto que tenha a finalidade de

proporcionar a familiaridade do aluno com a área de estudo no qual está interessado, bem como sua delimitação”.

6 CRONOGRAMA DE DESENVOLVIMENTO

Quadro 1 – Cronograma de execução das atividades do Projeto e do Trabalho de Conclusão de Curso.

ATIVIDADES	2024/2						2025/1					
	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN
Escolha do tema. Definição do problema de pesquisa	X	X	X	X								
Definição dos objetivos, justificativa.	X	X	X	X								
Pesquisa bibliográfica e elaboração da fundamentação teórica.				X	X							
Definição da metodologia.				X	X							
Entrega da primeira versão do projeto.					X							
Entrega da versão final do projeto.					X	X						
Revisão das referências para elaboração do TCC.							X	X	X	X	X	X
Elaboração da Introdução								X	X			
Revisão e reestruturação da Introdução e elaboração do Desenvolvimento									X	X		
Revisão e reestruturação do Desenvolvimento									X	X		
Elaboração da Conclusão										X		
Reestruturação e revisão de todo o texto. Verificação das referências utilizadas.										X		
Elaboração de todos os elementos pré e pós-textuais.										X		
Entrega do TCC-Artigo											X	
Defesa do TCC-Artigo												X

UNIGRANRIO

TCC



TERMO DE ACEITE PARA ORIENTAÇÃO DE TCC

Eu, Marcus Vinícius de Jesus da Silva, na condição de Orientador (a), declaro aceitar o (a) discente Bruno Henrique Mendonça Ribeiro, Matrícula nº 4509393, regularmente matriculado (a) no 1º período do curso de Graduação em Medicina para orientá-lo (a), durante o 2º semestre de 2023, na elaboração do seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) 1 conforme estabelece o Projeto Pedagógico do Curso (PPC).

Título do TCC:

Rio de Janeiro, 22 de novembro de 2023


Aluno (a)

Marcus Vinícius de J. da Silva
Dermatologista
Reumatologista
CRM 52-0105736-7

Marcus Vinícius de Jesus da Silva

Professor (a) Orientador (a)

Paulo Cavalcante Apratto Júnior

professor da disciplina



Digitalizado com CanScanner

UNIGRANRIO

TCC



TERMO DE ACEITE PARA ORIENTAÇÃO DE TCC

Eu, Marcus Vinicius de Jesus da Silva, na
condição de Orientador (a), declaro aceitar o (a) discente
Yamika Costa Farias,
Matrícula nº 4508552, regularmente matriculado (a) no 10 período do
curso de Graduação em Medicina para orientá-lo (a),
durante o 2º semestre de 2023, na elaboração do seu Trabalho de Conclusão
de Curso (TCC) 1 conforme estabelece o Projeto Pedagógico do Curso (PPC).

Título do TCC:

TERMO DE ACEITE

Rio de Janeiro, 22 de novembro de 2023

Yamika Costa Farias
Aluno (a)

Marcus Vinicius de J. da Silva
Dermatologista
Reumatologista
CRM 52-0105736-7 Marcus Vinicius de Jesus da Silva
Professor (a) Orientador (a)

Paulo Cavalcante Apratto Júnior
professor da disciplina



Digitalizado com CarScanner

REFERÊNCIAS

BRASIL. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução n.º 3, de 7 de novembro de 2001. Brasília: nov. de 2001. 6 p. Disponível em: <[www.mec.gov. br/cne](http://www.mec.gov.br/cne)>.

BRASIL. Ministério da Saúde. No Dia Mundial do Lúpus, Ministério da Saúde reforça a importância da conscientização sobre a doença. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/no-dia-mundial-dolupus-ministerio-da-saude-reforca-a-importancia-da-conscientizacao-sobre-adoenca>. Acesso em: 20 abr. 2024.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Saphnelo (anifrolumab) – Summary of Product Characteristics. 2021. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu>. Acesso em: 22 nov. 2024.

FILHO, Geraldo B. Bogliolo - Patologia. 10ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

GIL, A. C. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 4ª ed. São Paulo: Ed. Atlas, 2022.

MINAYO; M.C.S. A pesquisa qualitativa em saúde. 4º edição. São Paulo. Hucitec, Abrasco. 2020.

MITCHELL, Richard N.; **KUMAR,** Vinay; **ABBAS,** Abul K. Robbins & Cotran Fundamentos de Patologia. 10ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017.

NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO. *Nota técnica anifrolumabe / lúpus eritematoso sistêmico sem uso prévio de todas as opções terapêuticas disponíveis no SUS.* Processo: 0700325-68.2024.8.07.0018. Vara/Serventia: 5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF, 2024. Acesso em: 21 de novembro de 2024.

PUGLIESI; E; Estudo da evolução da composição dos resíduos dos serviços de saúde (RSS) e dos procedimentos adotados para o seu gerenciamento integrado no hospital irmandade Santa Casa da Misericórdia de São Carlos – SP. 2010. 174 p. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo. Escola de engenharia de São Carlos.

SILVA, Emylle Guimarães; **TEIXEIRA,** Andressa Corradi Sousa; **MASSOTE,** Bruno de Barros; **LOPES,** Sarah Ferreira. Novas abordagens no diagnóstico e tratamento do lúpus eritematoso sistêmico: desafios e avanços recentes. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n. 5, p. 01-13, sep./oct., 2024.

TUMMALA, Raj; **ABREU**, Gabriel; **PINEDA**, Lilia; **MICHAELS**, M. Alex; **KALYANI**, N. Rubana; **FURIE**, A. Richard. et al. Safety profile of anifrolumab in patients with active SLE: an integrated analysis of phase II and III trials. *Lupus Science & Medicine*, v. 8, n. 1, p. 464, 2021.