




C A P Í T U L O 4

Tratamento da Nefrite Lúpica com anticorpos monoclonais: uma revisão sistemática

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.632132504114>

Letícia do Nascimento Freire

Graduanda de Medicina na Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
Discente Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.
<https://lattes.cnpq.br/1980098234467328>

Maria Alina Moreno Paim

Graduanda de Medicina na Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
<https://orcid.org/0009-0004-73039106>

Ana Júlia Ornelas Piedade

Graduanda de Medicina na Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
<https://orcid.org/0009-0004-9698-336X>

Ramon Fraga de Souza Lima

Docente de Medicina na Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro,
Brasil
<https://lattes.cnpq.br/7103310515078667>

RESUMO: A nefrite lúpica (NL) é uma manifestação preocupante e frequente do lúpus eritematoso sistêmico (LES), uma questão complexa na prática clínica sendo necessárias mais evidências para progredir no seu tratamento. Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia dos anticorpos monoclonais no tratamento da NL. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, constituído de artigos científicos elaborados previamente através das plataformas National Library of Medicine (Pubmed) e o Portal Regional Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores "lupus nephritis", "treatment" e "monoclonal antibody", no período de 2019 a 2024, sendo selecionados 19 artigos para este estudo. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 05 anos (2019-2024); artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado e estudo observacional. Foram excluídos os artigos que não tinham definição clara

de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo, artigos que se encontravam duplicados nas 02 (duas) bases de dados utilizadas, considerados em apenas uma das bases. Os anticorpos monoclonais utilizados nos artigos analisados foram: obinutuzumabe, anifrolumabe, BI655064, belimumabe e rituximabe, e desse 16 usaram terapia padrão associada ao uso dos deles no tratamento da NL. Mediante os estudos observados observa-se que o belimumabe (BEL), rituximabe (RTX), obinutuzumabe e anifrolumabe mostram-se eficazes no tratamento da NL, principalmente na refratária a terapia padrão. Os anticorpos monoclonais mostram-se eficazes na Nefrite Lúpica, sendo utilizado no novo panorama terapêutico, beneficiando os pacientes acometidos por essa patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Nefrite Lúpica; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Anticorpo monoclonal; Rituximab

Treatment of Lupus Nephritis with Monoclonal Antibodies: A Systematic Review

ABSTRACT: Lupus nephritis (LN) is a concerning and frequent manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE), a complex issue in clinical practice requiring more evidence to advance its treatment. This study aims to evaluate the efficacy of monoclonal antibodies in LN treatment. It is an integrative literature review consisting of previously prepared scientific articles sourced from the National Library of Medicine (PubMed) and the Virtual Health Library Regional Portal (BVS). Articles were searched using the descriptors "lupus nephritis," "treatment," and "monoclonal antibody" from 2019 to 2024, with 19 articles selected for this study. Were included articles published in the last 5 years (2019-2024), clinical trials, and observational studies. Were excluded articles lacking clear theoretical basis, duplicate entries across databases, or those not aligned with the study's objectives. Monoclonal antibodies analyzed included obinutuzumab, anifrolumab, BI655064, belimumab, and rituximab, with 16 utilizing standard therapy alongside their use in LN treatment. Belimumab, rituximab, obinutuzumab, and anifrolumab were effective in LN treatment, particularly in refractory cases to standard therapy. Monoclonal antibodies prove effective in lupus nephritis, utilized within the new therapeutic landscape, benefiting patients affected by this condition.

KEYWORDS: Lupus Nephritis; Systemic Lupus Erythematosus; Monoclonal Antibody; Rituximab

INTRODUÇÃO

A nefrite lúpica (NL) é uma manifestação preocupante e frequente do lúpus eritematoso sistêmico (LES)¹. A NL surge da deposição de imunocomplexos circulantes, resultando em lesão mediada pelo complemento, infiltração de leucócitos, ativação de fatores pró-coagulantes e liberação de diversas citocinas¹. Além disso, a formação de imunocomplexos in situ também desempenha um papel na lesão renal¹.

A NL é a forma mais comum de envolvimento renal no lúpus, que geralmente se manifesta nos primeiros 6 a 36 meses após o diagnóstico, e em 25 a 50% dos casos, é a primeira apresentação do LES². Apesar do diagnóstico precoce e do tratamento com imunossuppressores agressivos, observa-se ainda que pacientes com NL são considerados refratários as terapias utilizadas². Há uma necessidade premente de terapias mais seguras, que possam reduzir a inflamação renal, prevenir surtos e preservar a função renal³.

Os pacientes com nefrite lúpica podem evoluir para doença renal em estágio terminal, com tendência a evolução para terapia renal substitutiva (TRS)⁴. Cada episódio ou surto de NL resulta em danos irreversíveis aos néfrons, diminuindo assim a função renal ao longo do tempo e reduzindo a vida útil dos rins⁵. Assim, atingir a resposta clínica completa é crucial para assegurar a sobrevivência renal a longo prazo, sendo necessário obter novas estratégias terapêuticas para os pacientes resistentes ao tratamento convencional⁴.

No momento, é frequente a resistência à terapia convencional, como esteroides e imunossuppressores, em pacientes com LES⁶. Na última década, houve otimismo em relação à possibilidade de que os agentes biológicos possam proporcionar terapias mais eficazes e menos tóxicas para o NL⁷. Aqueles com doença refratária e nefrite geralmente sofrem de toxicidade grave causada pela terapia padrão, o que leva à disfunção orgânica⁶. Deve-se avaliar o uso de terapias complementares para controle da NL e reduzir as complicações da doença ou de seus tratamentos em todos os pacientes⁸.

Estão sendo desenvolvidas novas abordagens terapêuticas, tanto biológicas quanto não biológicas, que podem representar opções futuras para o tratamento da nefrite lúpica ativa⁸. Embora os resultados a longo prazo estejam sendo aguardados, os resultados desses novos medicamentos têm ampliado o leque de opções terapêuticas disponíveis e as possíveis combinações de tratamentos⁸. Em contraste com o progresso significativo e a aprovação regulatória de várias terapias com anticorpos monoclonais, poucas terapias biológicas receberam aprovação para utilização no LES⁹.

A NL é, portanto, uma questão complexa na prática clínica, pois, apesar da eficácia comprovada da terapia de indução moderna, ainda pode haver falhas no tratamento, sendo necessárias mais evidências para progredir neste tópico¹⁰. Sendo assim, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia dos anticorpos monoclonais no tratamento da nefrite lúpica.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de revisão integrativa da literatura, com auxílio de material já elaborado, constituído de artigos científicos. A base de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (Pubmed) e o Portal Regional Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), no período de 2019 a 2024. A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “lupus nephritis”, “treatment” e “monoclonal antibody”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 05 anos (2019-2024); artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado e estudo observacional. Foram excluídos os artigos que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo, artigos que se encontravam duplicados nas 02 (duas) bases de dados utilizadas, considerados em apenas uma das bases.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 994 artigos. A busca resultou em 617 artigos na base de dados do PubMed e 377 artigos na base de dados da BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 11 artigos na base de dados do PubMed, e 08 na base de dados do BVS, conforme a figura 1.

Dos 19 estudos selecionados, 07 são estudos observacionais e 12 são clínicos controlados (Tabela 1). Os anticorpos monoclonais utilizados nos artigos analisados foram: obinutuzumabe, anifrolumabe, BI655064, belimumabe e rituximabe. Dos artigos selecionados, 16 usaram terapia padrão associada ao uso dos anticorpos monoclonais no tratamento da Nefrite Lúpica. Dentre os estudos, as principais drogas analisadas foram Belimumabe, avaliado em 11 artigos e Rituximabe, avaliado em 06. Dos 19 artigos, foi observada eficácia na resposta renal em 15 estudos com obinutuzumabe, anifrolumabe, belimumabe e rituximabe. Apenas 01 artigo não citou o uso da terapia padrão associada ao anticorpo monoclonal e 03 não tiveram a resposta renal esperada, sendo necessário mais estudos para obter esta informação.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que um dos principais objetivos do tratamento do NL é a preservação da função renal e pode ser alcançado controlando a atividade da doença e prevenindo surtos de NL. Questões relacionadas a terapias voltadas para as células B, em geral, mostram que podem ser eficazes no atraso da progressão da lesão renal crônica e na redução da frequência de exacerbações da NL. Também há estudos referente aos antagonistas do receptor de interferon tipo 1 (IFNAR).

O anifrolumabe anticorpo monoclonal antagonista do receptor de interferon tipo 1 (IFNAR), desenvolvido para o tratamento de doenças autoimunes, como o LES e a NF bloqueando sua ativação e indução de genes relacionados ao interferon, cuja patogênese subjacente envolve o interferon tipo 111. O estudo analisado demonstrou resultados clinicamente significativos em comparação ao placebo referente a resposta renal completa (CRR), como melhora numérica na proteinúria cumulativa ao longo do tempo. Apesar disso, há necessidade de uma avaliação aprofundada da eficácia referente a resposta renal do anifrolumabe em pacientes com LN ativa¹².

Estudos analisados sobre o obinutuzumabe, anticorpo monoclonal que induz depleção potente de células B, demonstrou benefício clínico crescente por período prolongado de tratamento para a recuperação renal e obtenção da resposta renal completa (CRR), com maior preservação da TGFe e redução da probabilidade de agravamento da NL. Corroborando com uma análise que demonstra que por ser anticorpo monoclonal mais potente pode representar uma alternativa eficaz para pacientes refratários¹³.

O belimumabe (BEL), anticorpo monoclonal humano recombinante da classe IgG1 λ , que inibe o estimulador de linfócitos B (BLyS), produzindo depleção parcial de células B, demonstrou ter efeitos antifibróticos que contribuem para a conservação da função renal. O tratamento com BEL associado às terapias padrão para a NL melhorou as respostas renais, reduzindo o risco de um evento quando comparado aos que receberam apenas a terapia padrão. Em controvérsia com os artigos analisados, em um estudo BLISS a inclusão de BEL diminuiu a produção de células autorreativas durante a reconstituição das células B, porém não demonstrou melhorias clinicamente significativas neste estudo¹⁴.

Deste modo, estes resultados concordam com uma análise realizada de 10 artigos uma embora a segurança dos novos produtos biológicos em combinação com terapias padrão convencionais seja geralmente satisfatória, o belimumab e o obinutuzumab destacam-se como os mais eficazes na consecução da remissão completa e global renal¹³.

O Rituximabe (RTX), agente terapêutico composto por anticorpos monoclonais quiméricos, direcionados ao antígeno CD20 nas células B, demonstrou diminuição considerável na atividade da doença através da depleção dos linfócitos B. Em concordância com o exposto, uma análise sistemática de 26 estudos relatou uma resposta completa ou parcial em 74% dos 300 pacientes que utilizaram como terapia medicamentosa o RTX em combinação com Micofenolato de Mofetil no tratamento de LN refratária¹⁵.

Conforme analisado, a combinação das terapias com RTX e BEL com a terapia padrão no tratamento da NL demonstraram eficiência na resposta renal. Uma análise examinou a eficácia do tratamento utilizando um protocolo de reindução com Ciclofosfamina + RTX e incorporou BEL como terapia de manutenção em pacientes com NL refratária, sendo considerado seguro, demonstrou melhora significativa no envolvimento renal mais grave, especialmente em pacientes com nefropatia nefrótica¹⁶. No momento, a maior parte das evidências apoia o uso de combinações de BEL/RTX, deve ser reservado para situações refratárias até que mais estudos clínicos estejam disponíveis¹⁶.

Apenas 03 estudos analisados não demonstraram resposta renal com o uso dos anticorpos monoclonais, carecendo de entendimento avançado sobre como as células B e os antagonistas do receptor de interferon tipo 1 (IFNAR) influenciam na sobrevivência renal. Sendo assim, estudos observacionais são necessários para haver insights sobre outras abordagens além da imunossupressão, oferecendo direcionamento adicional acerca do timing ideal e extensão da terapia, além da seleção adequada de pacientes para esses novos agentes.

CONCLUSÃO

O uso de anticorpos monoclonais se mostrou eficaz na Nefrite Lúpica, sendo utilizado no novo panorama terapêutico, beneficiando os pacientes acometidos por essa patologia. É importante ensaios futuros relacionadas a terapias combinadas, afim de alcançar eficiência na recuperação renal, permitir remissão da doença e evitar novas crises da doença.

REFERÊNCIAS

1. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. eds. *Harrison: Princípios de Medicina Interna*, 21. ed. Porto Alegre: Grupo A; AMGH 2024. p. 2337
2. Arora S, Rovin BH. Expert Perspective: An Approach to Refractory Lupus Nephritis. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Jan; 74(6): 915-26.

3. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, Contreras G, Amoura Z, Yu X, Mok CC, Santiago MB, Saxena A, Green Y, Ji B, Kleoudis C, Burriss SW, Barnett C, Roth DA. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med*. 2020 Sept; 383(12): 1117-28.
4. Calatayud E, Montomoli M, Ávila A, Sancho Calabuig A, Alegre-Sancho JJ. Experience with abatacept in refractory lupus nephritis. *Rheumatol Int*. 2023 Dec; 43(12): 2319-26.
5. Anders HJ, Hiepe F. Treatment Options for Refractory Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019 May; 14(5): 653-5.
6. Alegria A, Muralidharan A, Alfaraj M, Shantharam D, Cherukuri ASS, Muthukumar A. The Role of Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Curies*. 2022 June; 14(6): e25887.
7. Caster DJ, Powell DW. Utilization of Biomarkers in Lupus Nephritis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019 Sep; 26(5): 351-9.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney Int*. 2024 Jan; 105(1S): S1-69.
9. Rua J, Dall'Era M, Isenberg D. The use of combination monoclonal antibody therapies in lupus-where are we now? *Rheumatology (Oxford)*. 2023 May 2; 62(5): 1724-9.
10. Yo JH, Barbour TD, Nicholls K. Management of refractory lupus nephritis: challenges and solutions. *Open Access Rheumatol*. 2019 July; 11: 179-88.
11. Deeks ED. Anifrolumab: First Approval. *Drugs*. 2021 Oct; 81(15): 1795-802.
12. Jayne D, Rovin B, Mysler EF, Furie RA, Houssiau FA, Trasieva T, Knagenhjelm J, Schwetje E, Chia YL, Tummala R, Lindholm C. Phase II randomised trial of type I interferon inhibitor anifrolumab in patients with active lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 Apr; 81(4): 496-506.
13. Li F, Cui W, Huang G, Tian Y, Zhang X, He W, Sun Q, Zhao X, Zhao Y, Li D, Liu X, Liu X. Efficacy and safety of novel biologics in the treatment of lupus nephritis based on registered clinical trials: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2023 Nov; 23(7): 3011-8.
14. Thurman JM. BLISS in the Treatment of Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021 Jun; 16(6): 969-71.

15. Avasare R, Drexler Y, Caster DJ, Mitrofanova A, Jefferson JA. Management of Lupus Nephritis: New Treatments and Updated Guidelines. *Kidney360*. 2023 Oct 1;4(10):1503-11.
16. Plüß M, Piantoni S, Tampe B, Kim AHJ, Korsten P. Belimumab for systemic lupus erythematosus - Focus on lupus nephritis. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov; 18(5): e2072143.
17. Rovin BH, Furie RA, Ross Terres JA, Giang S, Schindler T, Turchetta A, Garg JP, Pendergraft WF 3rd, Malvar A. Kidney Outcomes and Preservation of Kidney Function With Obinutuzumab in Patients With Lupus Nephritis: A Post Hoc Analysis of the NOBILITY Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2024 Feb; 76(2): 247-54.
18. Jayne DR, Steffgen J, Romero-Diaz J, Bajema I, Boumpas DT, Noppakun K, Amano H, Gomez HM, Satirapoj B, Avihingsanon Y, Chawanasuntorapoj R, Madero M, Naumnik B, Recto R, Fagan N, Revollo I, Wu J, Visvanathan S, Furie R. Clinical and Biomarker Responses to BI 655064, an Antagonistic Anti-CD40 Antibody, in Patients With Active Lupus Nephritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2023 Nov; 75(11): 1983-93.
19. Tanaka Y, Nakayamada S, Yamaoka K, Ohmura K, Yasuda S. Rituximab in the real-world treatment of lupus nephritis: A retrospective cohort study in Japan. *Mod Rheumatol*. 2023 Jan; 33(1): 145-53.
20. Rovin BH, Furie R, Teng YKO, Contreras G, Malvar A, Yu X, Ji B, Green Y, Gonzalez-Rivera T, Baixo D, Gilbride J, Tang CH, Roth DA. A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis. *Rim Int*. 2022 Feb; 101(2): 403-13.
21. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Contreras G, Teng YKO, Curtis P, Green Y, Okily M, Madan A, Roth DA. Safety and Efficacy of Belimumab in Patients with Lupus Nephritis: Open-Label Extension of BLISS-LN Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022 Nov; 17(11): 1620-30.
22. Liu T, Neuner R, Thompson A, Pottackal G, Petullo D, Liu J, Nikolov N, Sahajwalla C, Doddapaneni S, Chen J. Clinical pharmacology considerations for the approval of belimumab for the treatment of adult patients with active lupus nephritis: A regulatory perspective. *Lupus*. 2022 Apr; 31(4): 424-32.
23. de la Rubia Navarro M, Córtes JRI, García EG, Ivorra JAR. Effectiveness of belimumab in the treatment of lupus nephritis: analysis of 8 cases. *Med Clin (Barc)*. 2022 Oct; 159(7): 344-6.

24. Furie RA, Aroca G, Cascino MD, Garg JP, Rovin BH, Alvarez A, Fragoso-Loyo H, Zuta-Santillan E, Schindler T, Brunetta P, Looney CM, Hassan I, Malvar A. B-cell depletion with obinutuzumab for the treatment of proliferative lupus nephritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jan;8 1(1): 100-7.
25. Zickert A, Lannfelt K, Schmidt Mende J, Sundelin B, Gunnarsson I. Resorption of immune deposits in membranous lupus nephritis following rituximab vs conventional immunosuppressive treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 July; 60(7): 3443-50.
26. Atisha-Fregoso Y, Malkiel S, Harris KM, Byron M, Ding L, Kanaparthi S, Barry WT, Gao W, Ryker K, Tosta P, Askanase AD, Boackle SA, Chatham WW, Kamen DL, Karp DR, Kirou KA, Sam Lim S, Marder B, McMahon M, Parikh SV, Pendergraft WF 3rd, Podoll AS, Saxena A, Wofsy D, Diamond B, Smilek DE, Aranow C, Dall'Era M. Phase II Randomized Trial of Rituximab Plus Cyclophosphamide Followed by Belimumab for the Treatment of Lupus Nephritis. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Jan; 73(1): 121-31.
27. Petricca L, Gigante MR, Paglionico A, Costanzi S, Vischini G, Di Mario C, Varriano V, Tanti G, Tolusso B, Alivernini S, Grandaliano G, Ferraccioli G, Gremese E. Rituximab Followed by Belimumab Controls Severe Lupus Nephritis and Bullous Pemphigoid in Systemic Lupus Erythematosus Refractory to Several Combination Therapies. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Oct; 7: 553075.
28. Plub M, Tampe B, Niebusch N, Zeisberg M, Muller GA, Korsten P. Clinical Efficacy of Routinely Administered Belimumab on Proteinuria and Neuropsychiatric Lupus. *Front Med (Lausanne)*. 2020 May; 7: 1-7.
29. Santos JE, Fiel D, Santos R, Vicente R, Aguiar R, Santos I, Amoedo M, Pires C. Rituximab use in adult glomerulopathies and its rationale. *J Bras Nefrol*. 2020 Mar;42(1):77-93.
30. Goswami RP, Sircar G, Sit H, Ghosh A, Ghosh P. Cyclophosphamide Versus Mycophenolate Versus Rituximab in Lupus Nephritis Remission Induction: A Historical Head-to-Head Comparative Study. *J Clin Rheumatol*. 2019 Jan; 25(1): 28-35.
31. Scolnik M, Scaglioni V, Pons-Estel GJ, Soriano ER. Management of non-renal non-neurologic persistent lupus activity in real world patients from Argentina. *Lupus*. 2019 Aug; 28(9): 1167-73.
32. Teng, YKO, Bruce IN, Diamante B, Furie RA, van Vollenhoven RF, Gordon D, Groark J, Henderson RB, Oldham M, Tak PP. Phase III, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, 104-week study of subcutaneous belimumab administered in combination with rituximab in adults with systemic lupus erythematosus (SLE): BLISS-BELIEVE study protocol. *BMJ Open*. 2019 Mar; 9(3): e025687.

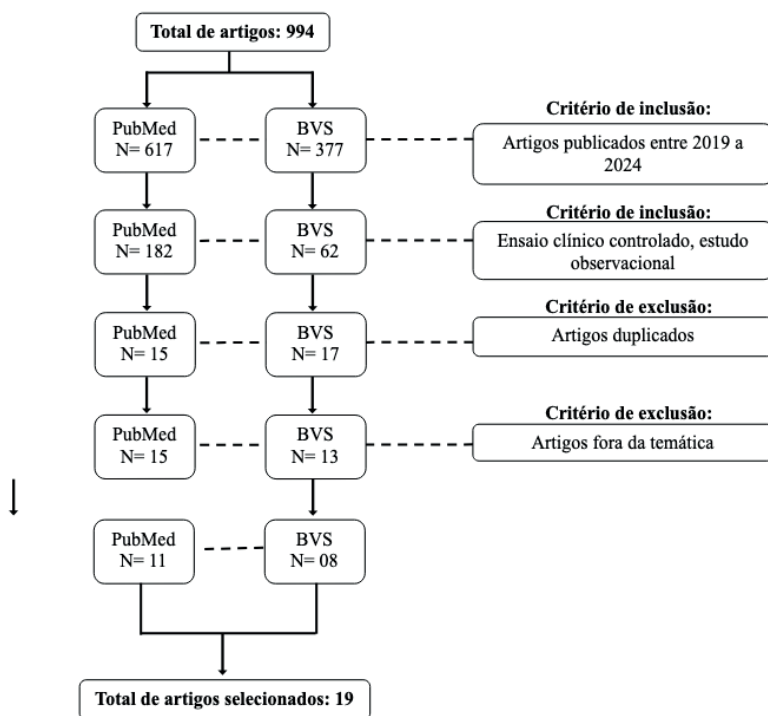


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Fonte: Autores (2024)

Autor	Ano	Tipo de estudo	Anticorpo monoclonal analisado	Associado a terapia padrão?	Eficácia na resposta renal?
Rovin et al. ¹⁷	2024	Ensaio clínico controlado (n=125)	Obinutuzumabe	Sim	Sim
Jayne et al. ¹⁸	2023	Ensaio clínico controlado (n=121)	BI 655064	Sim	Não
Tanaka et al. ¹⁹	2023	Estudo observacional (n=115)	Rituximabe	Sim	Sim
Rovin et al. ²⁰	2022	Ensaio clínico controlado (n=448)	Belimumabe	Sim	Sim

Furie et al. ²¹	2022	Ensaio clínico controlado (n=257)	Belimumabe	Sim	Sim
Liu et al. ²²	2022	Ensaio clínico controlado (n=7)	Belimumabe	Sim	Sim
Alegria et al. ⁶	2022	Ensaio clínico controlado (n=38)	Belimumabe	Sim	Sim
de la Rubia et al. ²³	2022	Estudo observacional (n=8)	Belimumabe	Não cita	Sim
Jayne et al. ¹²	2022	Ensaio clínico controlado (n=147)	Anifrolumabe	Sim	Sim
Furie et al. ²⁴	2021	Ensaio clínico controlado (n=125)	Obinutuzumabe	Sim	Sim
Zickert et al. ²⁵	2021	Estudo observacional (n=24)	Rituximabe	Não cita	Sim
Atisha-Fregoso et al. ²⁶	2021	Ensaio clínico controlado (N=43)	Rituximabe associado a Belimumabe	Sim	Não
Furie et al. ³	2020	Ensaio clínico controlado (n=448)	Belimumabe	Sim	Sim
Petricca et al. ²⁷	2020	Estudo observacional (n=1)	Belimumabe	Sim	Sim
Plub et al. ²⁸	2020	Estudo Observacional (n=16)	Belimumabe	Sim	Sim
Santos et al. ²⁹	2020	Ensaio clínico controlado (n=99)	Rituximabe	Sim	Não cita
Goswami et al. ³⁰	2019	Estudo observacional (n=222)	Rituximabe	Sim	Sim
Scolnik et al. ³¹	2019	Estudo observacional (n=257)	Belimumabe	Sim	Sim
Teng et al. ³²	2019	Ensaio clínico controlado (n=400)	Belimumabe associado ao Rituximabe	Não cita	Não

Tabela 1: Caracterização dos artigos contendo o ano de publicação, tipo de estudo, anticorpo monoclonal analisado, associação a terapia padrão e eficácia na resposta renal no tratamento da Nefrite Lúpica.

Fonte: Autores (2024)