



QUALIS
A2



FRAMEWORK INTEGRADO PARA O ENFRENTAMENTO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: PROPOSTA METODOLÓGICA BASEADA EM SAÚDE ÚNICA¹

INTEGRATED FRAMEWORK FOR ADDRESSING SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A METHODOLOGICAL PROPOSAL BASED ON ONE HEALTH

Severina Alves de ALMEIDA Sissi²

Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT)

E-mail: sissi@faculadefacit.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5903-6727>

Jeane Alves de ALMEIDA³

Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)

E-mail: jeane.almeida@ufnt.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3215-0751>

Ana Ydelplynya Guimarães AMARO⁴

Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT)

E-mail: anaamaro2005@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0006-7565-3999>

Victor Almeida RIVERO⁵

Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT)

E-mail: victoralmeidarivero@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-7793-2919>

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico LES é uma doença autoimune crônica, inflamatória e multissistêmica, resultante da interação entre predisposição genética, desregulação imunológica, fatores hormonais, exposições ambientais, infecções, microbioma, condições sociais e acesso aos serviços de saúde. A heterogeneidade clínica da doença e a persistência de desigualdades diagnósticas e assistenciais demonstram a necessidade de modelos de cuidado que ultrapassem a abordagem estritamente

¹ COMO CITAR: (ABNT): ALMEIDA, S. A.; ALMEIDA, J. A.; AMARO, A. Y. G.; RIVERO, V. A. Framework Integrado para o Enfrentamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico: Proposta Metodológica Baseada em Saúde Única. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Junho de 2026 - Ed. 75. VOL. 02. Págs. 319-350. Disponível: <http://revistas.faculadefacit.edu.br>. Acesso em: __/__/__.

² Doutora e Pós-doutora em Linguística e Literatura. Professora Titular da Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT.

³ Doutora e Pós-doutora em Ciências Biológicas. Professora Titular da Universidade Federal do Tocantins UFNT.

⁴ Mestre em Enfermagem. Professora do Curso de Bacharelado em Medicina da Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT.

⁵ Acadêmico do terceiro período do Curso de Bacharelado em Medicina da Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT.

biomédica. Nesse sentido, realizamos uma pesquisa cujo objetivo é propor um Framework Integrado para o enfrentamento do LES fundamentado nos princípios de Saúde Única. Trata-se de estudo teórico-metodológico, desenvolvido por meio dos procedimentos de uma revisão sistemática crítica da literatura. A estratégia prevê buscas nas bases MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, Global Health, SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde, além de documentos institucionais. A análise foi organizada em sete eixos: clínico-imunológico; infeccioso-sanitário; ambiental e ocupacional; microbioma; interface humano-animal-ambiente; psicossocial e territorial; e organização assistencial. Os resultados da síntese crítica indicam que o LES não pode ser explicado por um fator isolado e que o controle da atividade deve ser articulado à prevenção de infecções, à redução de exposições ambientais prejudiciais, à proteção social, à saúde mental, à segurança alimentar, à vigilância da toxicidade medicamentosa e à continuidade assistencial. Como resultado, propõe-se o Framework Integrado Saúde Única-LES, constituído por avaliação multidimensional, estratificação de riscos, Plano Terapêutico Singular ampliado, integração da rede assistencial, intervenções ambientais proporcionais às evidências, autocuidado apoiado, vigilância e avaliação por indicadores. Conclui-se que a Saúde Única pode ampliar a compreensão e o enfrentamento do LES, desde que não se atribua causalidade indevida aos animais ou ao ambiente e que a abordagem seja validada por estudos de implementação.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico LES. Saúde Única. Doenças autoimunes. Determinantes sociais da saúde. Fatores ambientais. Cuidado integral.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, inflammatory, and multisystemic autoimmune disease resulting from the interaction between genetic predisposition, immune dysregulation, hormonal factors, environmental exposures, infections, microbiome, social conditions, and access to healthcare services. The clinical heterogeneity of the disease and the persistence of diagnostic and care inequalities demonstrate the need for care models that go beyond a strictly biomedical approach. In this context, we conducted a study aiming to propose an Integrated Framework for addressing SLE based on the principles of One Health. This is a theoretical-methodological study, developed through the procedures of a critical systematic literature review. The search strategy included databases such as MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, Global Health, SciELO,

LILACS, and the Virtual Health Library (VHL), in addition to institutional documents. The analysis was organized into seven axes: Clinical-immunological; Infectious-sanitary; Environmental and occupational; Microbiome; Human-animal-environment interface; Psychosocial and territorial; Healthcare organization. The results of the critical synthesis indicate that SLE cannot be explained by a single isolated factor and that disease activity control must be linked to infection prevention, the reduction of harmful environmental exposures, social protection, mental health, food security, surveillance of drug toxicity, and continuity of care. As a result, an Integrated One Health–SLE Framework is proposed, comprising multidimensional assessment, risk stratification, an expanded Singular Therapeutic Plan, integration of the healthcare network, evidence-proportionate environmental interventions, supported self-care, and monitoring and evaluation using indicators. It is concluded that One Health can expand the understanding and management of SLE, provided that undue causality is not attributed to animals or the environment, and that the approach is validated through implementation studies.

Keywords: Systemic lupus erythematosus (SLE). One Health. Autoimmune diseases. Social determinants of health. Environmental factors. Comprehensive care.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, inflamatoria y multisistémica, resultante de la interacción entre predisposición genética, desregulación inmunológica, factores hormonales, exposiciones ambientales, infecciones, microbioma, condiciones sociales y acceso a los servicios de salud. La heterogeneidad clínica de la enfermedad y la persistencia de desigualdades diagnósticas y asistenciales demuestran la necesidad de modelos de atención que vayan más allá de un enfoque estrictamente biomédico. En este sentido, realizamos una investigación cuyo objetivo es proponer un Marco Integrado (Framework) para el abordaje del LES fundamentado en los principios de Una Sola Salud (One Health). Se trata de un estudio teórico-metodológico, desarrollado mediante los procedimientos de una revisión sistemática crítica de la literatura. La estrategia prevé búsquedas en las bases de datos MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, Global Health, SciELO, LILACS y la Biblioteca Virtual en Salud, además de documentos institucionales. El análisis se organizó en siete ejes: Clínico-inmunológico; Infeccioso-sanitario; Ambiental y ocupacional; Microbioma; Interfaz humano-animal-ambiente; Psicosocial y territorial; Organización asistencial. Los resultados de la

síntesis crítica indican que el LES no puede ser explicado por un factor aislado y que el control de la actividad de la enfermedad debe estar articulado con la prevención de infecciones, la reducción de exposiciones ambientales perjudiciales, la protección social, la salud mental, la seguridad alimentaria, la vigilancia de la toxicidad farmacológica y la continuidad asistencial. Como resultado, se propone el Marco Integrado Una Sola Salud-LES, constituido por evaluación multidimensional, estratificación de riesgos, Plan Terapéutico Singular ampliado, integración de la red asistencial, intervenciones ambientales proporcionales a la evidencia, autocuidado apoyado, y vigilancia y evaluación mediante indicadores. Se concluye que Una Sola Salud puede ampliar la comprensión y el abordaje del LES, siempre que no se atribuya una causalidad indebida a los animales o al medio ambiente y que el enfoque sea validado mediante estudios de implementación.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico (LES). Una Sola Salud (One Health). Enfermedades autoinmunes. Determinantes sociales de la salud. Factores ambientales. Atención integral.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) constitui uma das doenças autoimunes sistêmicas mais complexas da prática clínica contemporânea, caracterizando-se pela perda da autotolerância imunológica, produção persistente de autoanticorpos e desenvolvimento de resposta inflamatória crônica capaz de comprometer múltiplos órgãos e sistemas. Sua apresentação clínica é marcadamente heterogênea, variando desde manifestações cutâneas e musculoesqueléticas até formas potencialmente fatais, como nefrite lúpica, acometimento neuropsiquiátrico, eventos cardiovasculares e complicações hematológicas. Essa diversidade fenotípica, associada ao curso clínico imprevisível e à alternância entre períodos de atividade e remissão, faz do LES um importante desafio para o diagnóstico, o monitoramento e a tomada de decisão terapêutica (Tsokos, 2011; Kaul *et al.*, 2016).

Nas últimas décadas, avanços significativos na compreensão da imunopatogênese do LES permitiram identificar mecanismos relacionados à ativação do sistema imune inato e adaptativo, ao papel central dos interferons do tipo I, à formação de imunocomplexos e à influência de fatores genéticos e epigenéticos. Paralelamente, a incorporação de terapias biológicas, a estratégia *treat-to-target* e a atualização das recomendações internacionais contribuíram para melhorar o controle da atividade inflamatória, reduzir o dano acumulado e ampliar a sobrevida das pessoas

acometidas pela doença (Fanouriakis *et al.*, 2024; Van Vollenhoven *et al.*, 2014). Entretanto, tais avanços não eliminaram a elevada carga de morbidade associada ao LES, nem resolveram as importantes desigualdades observadas no acesso ao diagnóstico, ao tratamento oportuno e ao acompanhamento longitudinal.

A crescente produção científica demonstra que a evolução do LES não pode ser compreendida exclusivamente pela interação entre predisposição genética e desregulação imunológica. Evidências recentes apontam que exposições ambientais, poluição atmosférica, radiação ultravioleta, tabagismo, fatores ocupacionais, alterações do microbioma, infecções, mudanças climáticas e determinantes sociais da saúde exercem influência significativa sobre a suscetibilidade, a atividade clínica, a ocorrência de exacerbações e os desfechos da doença. Além disso, aspectos relacionados à organização dos serviços de saúde, continuidade do cuidado, suporte psicossocial e condições territoriais interferem diretamente na experiência de adoecimento e na qualidade de vida das pessoas com LES, revelando que o controle clínico depende de fatores que extrapolam a abordagem estritamente biomédica.

Embora esses diferentes determinantes tenham sido amplamente investigados, observa-se que a literatura permanece predominantemente fragmentada. Os estudos costumam abordar isoladamente mecanismos imunológicos, fatores ambientais, aspectos psicossociais ou estratégias terapêuticas, existindo poucas propostas capazes de integrar essas dimensões em um modelo conceitual único que subsidie simultaneamente a compreensão da doença, o planejamento do cuidado e a organização das práticas assistenciais. Essa fragmentação dificulta a incorporação sistemática das múltiplas interações que condicionam o adoecimento e limita a construção de estratégias de cuidado verdadeiramente integrais.

Nesse cenário, a abordagem da Saúde Única (*One Health*) apresenta-se como uma oportunidade teórico-conceitual relevante ao reconhecer que a saúde humana resulta da interação dinâmica entre fatores biológicos, ambientais, sociais e territoriais. No caso do LES, sua aplicação não decorre da natureza infecciosa da doença que não constitui uma zoonose, mas da possibilidade de integrar, em uma mesma estrutura analítica, elementos relacionados às exposições ambientais, às vulnerabilidades sociais, ao microbioma, à organização das redes assistenciais, aos riscos infecciosos decorrentes da imunossupressão e às condições concretas de vida das pessoas acometidas pela enfermidade. Assim, a perspectiva da Saúde Única amplia o olhar sobre o processo saúde-doença sem perder o rigor conceitual próprio das doenças autoimunes (Zinsstag *et al.*, 2011; FAO *et al.*, 2022).

Diante dessa lacuna, o estudo aqui apresentado desenvolve um Framework Integrado Saúde Única–LES, fundamentado em revisão crítica da literatura científica e organizado para articular, de forma sistêmica, os determinantes biológicos, ambientais, infecciosos, psicossociais, territoriais e assistenciais relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico. Mais do que sintetizar conhecimentos existentes, a proposta busca oferecer uma estrutura conceitual capaz de apoiar a avaliação multidimensional, a estratificação integrada de riscos, o planejamento terapêutico centrado na pessoa e a formulação de futuras estratégias de implementação e validação em diferentes contextos clínicos e territoriais.

JUSTIFICATIVA (VERSÃO CIENTÍFICA PROPOSTA)

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) permanece como uma das doenças autoimunes de maior complexidade clínica, em razão de sua elevada heterogeneidade fenotípica, da imprevisibilidade de sua evolução e da multiplicidade de fatores que influenciam sua atividade, seu prognóstico e a qualidade de vida das pessoas acometidas. Embora os avanços na imunologia, na terapêutica e nas recomendações internacionais tenham ampliado significativamente as possibilidades de controle da doença, os desfechos clínicos continuam fortemente condicionados por fatores que extrapolam a dimensão estritamente biológica, incluindo vulnerabilidades sociais, exposições ambientais, organização dos serviços de saúde, adesão ao tratamento, saúde mental e acesso oportuno ao cuidado.

Grande parte da literatura disponível concentra-se na investigação de componentes específicos do LES, como imunopatogênese, terapias imunomoduladoras, fatores ambientais, microbioma ou determinantes sociais. Embora esses estudos tenham produzido avanços importantes, permanecem predominantemente compartimentalizados, dificultando a compreensão integrada das múltiplas interações que condicionam o processo de adoecimento e limitando sua tradução em estratégias assistenciais capazes de contemplar a complexidade da doença. Essa fragmentação evidencia uma lacuna conceitual importante: a ausência de modelos integradores que articulem, de maneira sistemática, os determinantes biológicos, ambientais, psicossociais, territoriais e organizacionais envolvidos no cuidado ao LES.

Sob essa perspectiva, a abordagem da Saúde Única (*One Health*) oferece uma oportunidade inovadora para ampliar a compreensão do lúpus eritematoso sistêmico. Diferentemente de sua aplicação tradicional em doenças infecciosas e zoonóticas, sua utilização neste contexto fundamenta-se na capacidade de integrar fatores ambientais,

sociais, territoriais e assistenciais que influenciam a evolução clínica de uma doença autoimune crônica. Assim, o emprego desse referencial não pretende redefinir a natureza etiológica do LES, mas ampliar a compreensão dos contextos nos quais a doença se desenvolve, progride e é manejada pelos sistemas de saúde.

Além da relevância conceitual, a construção de um framework integrado possui importante potencial aplicado. Ao organizar evidências provenientes de diferentes áreas do conhecimento em uma estrutura analítica única, torna-se possível subsidiar processos de avaliação multidimensional, estratificação integrada de riscos, planejamento terapêutico singular, coordenação do cuidado e desenvolvimento de indicadores capazes de apoiar gestores, pesquisadores e equipes multiprofissionais na implementação de estratégias mais abrangentes e equitativas de atenção às pessoas com LES.

Do ponto de vista científico, o presente estudo busca preencher uma lacuna ainda pouco explorada na literatura internacional ao desenvolver um framework conceitual fundamentado em evidências, capaz de articular conhecimentos provenientes da imunologia, reumatologia, epidemiologia, saúde coletiva e Saúde Única em uma proposta metodológica coerente e operacionalizável. Mais do que reunir informações já disponíveis, o estudo pretende oferecer uma estrutura organizada que possa orientar futuras pesquisas de validação, implementação e avaliação de impacto, contribuindo para o avanço do conhecimento e para o fortalecimento de abordagens integradas no cuidado às doenças autoimunes complexas.

METODOLOGIA

Delineamento do Estudo

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa metodológica, de natureza exploratória, analítica e propositiva, destinada ao desenvolvimento de um framework conceitual para o enfrentamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), fundamentado nos princípios da Saúde Única (*One Health*) e sustentado por evidências provenientes de revisão crítica da literatura científica.

Diferentemente de estudos cuja finalidade se restringe à síntese do conhecimento disponível, pesquisas voltadas ao desenvolvimento de frameworks buscam organizar conceitos, relações e processos em uma estrutura analítica capaz de representar fenômenos complexos e apoiar futuras aplicações em pesquisa, gestão e prática clínica. Nesse contexto, o framework proposto constitui um artefato conceitual elaborado para integrar conhecimentos oriundos da imunologia, reumatologia,

epidemiologia, saúde coletiva, ciências ambientais e organização dos sistemas de saúde, oferecendo uma visão sistêmica do processo de adoecimento e cuidado relacionado ao LES.

A construção metodológica foi inspirada nas recomendações para elaboração de frameworks conceituais descritas por Jabareen (2009), complementadas por princípios de análise qualitativa e síntese temática aplicados à integração de evidências complexas (Miles, Huberman e Saldaña, 2014).

Estratégia Metodológica

O desenvolvimento do estudo ocorreu em etapas metodologicamente integradas, como mostra o quadro 1.

Quadro 1: Etapas metodológicas para a construção do Framework Integrado à Saúde Única-LES.

ETAPA METODOLÓGICA	OBJETIVO	PROCEDIMENTOS REALIZADOS	PRODUTO GERADO
 1. REVISÃO CRÍTICA DA LITERATURA	Identificar evidências científicas relacionadas ao LES e aos princípios da Saúde Única.	- Busca sistematizada em bases bibliográficas - Análise de diretrizes internacionais e documentos institucionais - Leitura crítica dos estudos elegíveis	 Banco conceitual de evidências
 2. EXTRAÇÃO DOS CONCEITOS CENTRAIS	Identificar conceitos, fatores e mecanismos recorrentes na literatura.	- Extração manual dos principais elementos relacionados à imunopatogênese, fatores ambientais, determinantes sociais, organização do cuidado e Saúde Única - Organização dos elementos identificados	 Conjunto inicial de categorias conceituais
 3. SÍNTESE TEMÁTICA	Integrar as evidências em eixos analíticos comuns.	- Agrupamento dos conceitos por similaridade temática mediante análise interpretativa - Identificação de padrões, convergências e lacunas na literatura	 Eixos estruturantes do framework
 4. CONSTRUÇÃO DAS RELAÇÕES CONCEITUAIS	Organizar as interações entre os componentes identificados.	- Estabelecimento das conexões entre categorias - Consideração das relações sistêmicas descritas na literatura científica - Não pressupõe causalidade linear	 Estrutura lógica do framework
 5. CONSOLIDAÇÃO DO FRAMEWORK	Representar graficamente a arquitetura conceitual desenvolvida.	- Integração dos eixos temáticos em um modelo analítico único - Organização da estrutura segundo os princípios da Saúde Única	 Framework Integrado Saúde Única-LES
 6. AGENDA DE VALIDAÇÃO FUTURA	Orientar o aprimoramento e a aplicação do framework.	- Proposição de estudos de validação de conteúdo - Validação por especialistas (método Delphi) - Aplicação piloto em diferentes contextos - Avaliação de aplicabilidade e impacto	 Plano de validação e agenda de pesquisas futuras

LES: lúpus eritematoso sistêmico; Saúde Única—abordagem integrada que reconhece as conexões entre a saúde humana, animal, ambiental e dos ecossistemas.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Na primeira etapa realizou-se uma revisão crítica da literatura, destinada à identificação, seleção e análise de evidências relacionadas à fisiopatologia do LES, manifestações clínicas, tratamento, fatores ambientais, microbioma, infecções, determinantes sociais da saúde, organização do cuidado e fundamentos da abordagem Saúde Única.

Na segunda etapa procedeu-se ao desenvolvimento do Framework Integrado Saúde Única-LES, mediante síntese interpretativa das evidências identificadas. Nessa fase, os conceitos extraídos da literatura foram organizados em categorias analíticas, posteriormente articuladas em uma estrutura conceitual composta por níveis

interdependentes, representando os principais determinantes, mecanismos intermediários e desfechos relacionados ao processo saúde-doença.

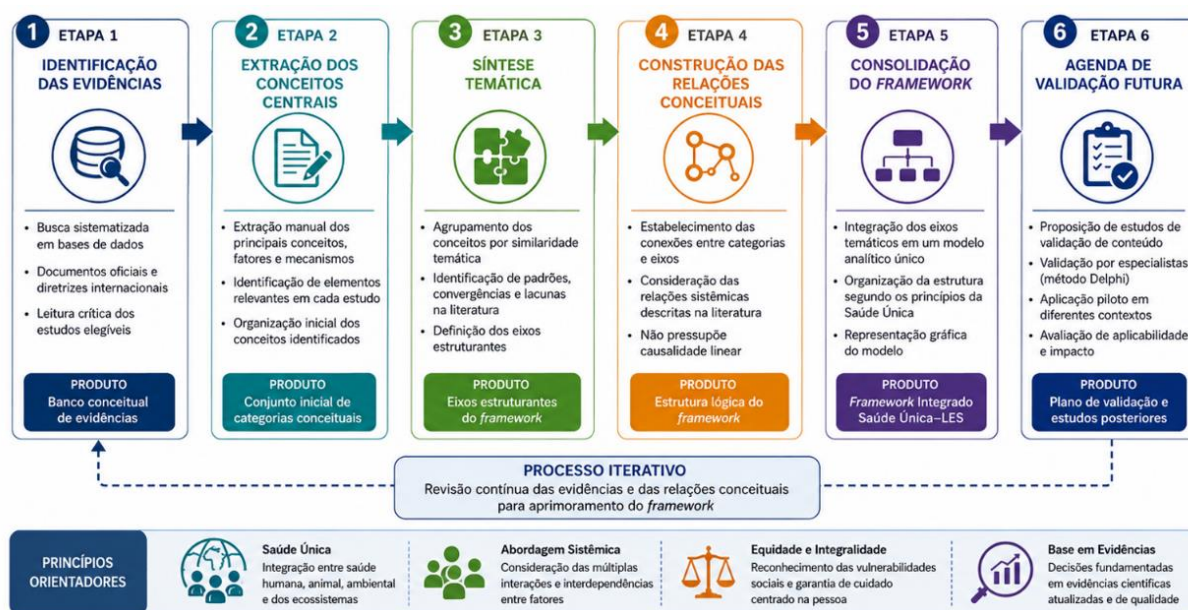
Essa estratégia permitiu transformar evidências dispersas em um modelo analítico integrado, preservando a complexidade inerente ao fenômeno estudado e favorecendo sua futura aplicação em contextos clínicos, assistenciais e de pesquisa.

Processo de construção do Framework Integrado Saúde Única–LES

A elaboração do framework ocorreu mediante processo iterativo composto por etapas sucessivas e interdependentes.

327

Figura 1: Processo metodológico do desenvolvimento do Framework Integrado Saúde Única–LES.



LES: lúpus eritematoso sistêmico; Saúde Única–abordagem integrada que reconhece as conexões entre a saúde humana, animal, ambiental e dos ecossistemas.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Etapa 1: Identificação das evidências científicas

Inicialmente foram identificados estudos clássicos e contemporâneos relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico, contemplando aspectos imunológicos, clínicos, ambientais, infecciosos, psicossociais, territoriais e organizacionais do cuidado. Também foram incluídos documentos normativos, diretrizes clínicas internacionais e publicações fundamentais sobre Saúde Única.

Etapa 2: Extração dos conceitos centrais

Após leitura integral dos estudos selecionados, procedeu-se à extração dos principais conceitos recorrentes, mecanismos explicativos e fatores considerados relevantes para a compreensão do LES.

Foram identificados, entre outros, os seguintes núcleos conceituais:

- Suscetibilidade genética;
- Perda da autotolerância;
- Interferons do tipo I;
- Atividade inflamatória;
- Dano orgânico;
- Infecção;
- Microbioma;
- Fatores ambientais;
- Vulnerabilidade social;
- Território;
- Continuidade do cuidado;
- Qualidade de vida;
- Equidade;
- Organização dos serviços.

Etapa 3: Agrupamento temático

Os conceitos identificados foram submetidos à análise temática interpretativa, sendo agrupados conforme sua função no processo saúde-doença.

Esse procedimento resultou em três grandes domínios analíticos:

- Determinantes e exposições;
- Processos intermediários;
- Desfechos clínicos e assistenciais.

A organização temática buscou representar relações recorrentes descritas na literatura, preservando a natureza multidimensional do LES.

Etapa 4: Construção das relações conceituais

Na etapa seguinte foram estabelecidas as relações entre os diferentes componentes identificados. Essas relações não foram interpretadas como vínculos causais lineares, mas como interações sistêmicas descritas de forma consistente na literatura científica. Assim, o modelo considera que fatores biológicos, ambientais, sociais e assistenciais atuam de maneira simultânea e dinâmica, influenciando a atividade da doença, a resposta terapêutica e os desfechos clínicos.

Etapa 5: Consolidação do framework

Finalmente, os componentes e suas inter-relações foram organizados em uma estrutura conceitual integrada denominada **Framework Integrado Saúde Única-LES**, concebida para apoiar análises multidimensionais, estratificação integrada de riscos, planejamento terapêutico singular e futuras estratégias de implementação e validação.

Questão de pesquisa

A questão norteadora foi elaborada segundo a estratégia PICO (*Population, Interest, Context*), adequada para estudos qualitativos e revisões voltadas à compreensão de fenômenos complexos.

- **População (P):** pessoas com lúpus eritematoso sistêmico ou populações investigadas quanto aos fatores relacionados à doença.
- **Interesse (I):** mecanismos imunológicos, fatores ambientais, microbioma, infunções, determinantes sociais, organização do cuidado e princípios da Saúde Única.
- **Contexto (Co):** serviços de saúde, territórios, redes assistenciais e interfaces entre saúde humana, animal e ambiental.

A questão orientadora foi: “Como as evidências científicas disponíveis podem ser integradas para desenvolver um framework conceitual fundamentado nos princípios da Saúde Única, capaz de apoiar a compreensão e o cuidado do lúpus eritematoso sistêmico?”

Fontes de informação e estratégia de busca

Foram consultadas as seguintes bases bibliográficas:

- MEDLINE/PubMed;
- Embase;
- Scopus;
- Web of Science;
- Cochrane Library;
- CINAHL;
- Global Health;
- Biblioteca Virtual em Saúde;
- LILACS;
- SciELO.

Complementarmente, foram analisados documentos oficiais produzidos pelo Ministério da Saúde do Brasil, Organização Mundial da Saúde, Organização Pan-

Americana da Saúde, EULAR, American College of Rheumatology, FAO, UNEP e WOA. Também foi empregada busca manual nas listas de referências dos estudos selecionados para recuperação de publicações clássicas e documentos relevantes eventualmente não identificados nas buscas eletrônicas.

Critérios para seleção dos componentes do framework

A inclusão de componentes na estrutura conceitual proposta obedeceu simultaneamente aos seguintes critérios:

- Recorrência nas evidências científicas;
- Relevância clínica para o manejo do LES;
- Plausibilidade biológica ou epidemiológica;
- Pertinência aos princípios da saúde única;
- Potencial de integração com outros componentes do modelo;
- Aplicabilidade em diferentes contextos assistenciais.

Componentes baseados exclusivamente em hipóteses ainda não sustentadas por evidências consistentes foram discutidos criticamente, porém não estruturaram o núcleo central do framework.

Síntese e integração das evidências

Considerando a elevada heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, optou-se pela realização de síntese narrativa temática. Os resultados foram organizados segundo grandes eixos conceituais previamente definidos:

- Bases biológicas do LES;
- Fatores ambientais;
- Infecções;
- Microbioma;
- Determinantes sociais;
- Saúde mental;
- Organização do cuidado;
- Saúde Única.

Posteriormente, esses eixos serviram de base para o desenvolvimento da arquitetura conceitual do framework.

Natureza e finalidade do framework

O Framework Integrado Saúde Única–LES deve ser compreendido como uma estrutura conceitual destinada à organização integrada do conhecimento científico

disponível. Sua finalidade não consiste em estabelecer relações causais definitivas nem substituir diretrizes clínicas existentes. O modelo busca representar, de forma sistêmica, a interação entre determinantes biológicos, ambientais, sociais e assistenciais envolvidos no cuidado ao LES, oferecendo uma base analítica para futuras pesquisas de validação, implementação e avaliação de impacto.

Aspectos Éticos

Por tratar-se de pesquisa baseada exclusivamente em literatura científica e documentos públicos, sem participação direta de seres humanos nem utilização de dados individuais identificáveis, o estudo dispensa apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a legislação brasileira vigente.

331

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidências Científicas que fundamentaram a Construção do Framework Integrado Saúde Única-LES

A revisão crítica da literatura evidenciou que o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multifatorial cuja compreensão exige a integração de diferentes níveis de determinação biológica, ambiental, social e organizacional. Embora os avanços na imunologia tenham ampliado significativamente o conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos da doença, permanece evidente a fragmentação das abordagens científicas, uma vez que os diversos fatores envolvidos no desenvolvimento, na atividade e no prognóstico do LES são frequentemente investigados de forma isolada (Tsokos, 2011; Kaul *et al.*, 2016; Fanouriakis *et al.*, 2024).

A análise integrada dos estudos permitiu identificar seis eixos estruturantes, considerados essenciais para o desenvolvimento do Framework Integrado Saúde Única-LES. O primeiro eixo corresponde às bases biológicas e imunológicas do LES. Os estudos demonstram que a suscetibilidade genética, associada à perda da autotolerância imunológica, favorece a produção persistente de autoanticorpos, a formação de imunocomplexos e a ativação contínua da resposta inflamatória. Destaca-se o papel central da via dos interferons do tipo I, reconhecida como um dos principais mecanismos envolvidos na perpetuação da doença e na diversidade de suas manifestações clínicas (Tsokos, 2011; Rahman & Isenberg, 2008; Kaul *et al.*, 2016). Além disso, fatores epigenéticos e alterações nos mecanismos regulatórios da resposta imune contribuem para explicar a heterogeneidade fenotípica observada entre os indivíduos acometidos (Durcan *et al.*, 2019).

O segundo eixo refere-se aos determinantes ambientais. Diversas investigações demonstram que fatores como radiação ultravioleta, tabagismo, exposição ocupacional à sílica, poluentes atmosféricos e mudanças climáticas podem atuar como desencadeadores ou amplificadores da atividade inflamatória em indivíduos geneticamente predispostos (Parks *et al.*, 2017; D'Cruz *et al.*, 2007; WHO, 2023). Esses fatores não atuam de maneira independente, mas interagem continuamente com mecanismos imunológicos e processos epigenéticos, reforçando a necessidade de abordagens integradas para compreender a dinâmica do adoecimento.

O terceiro eixo reúne evidências relacionadas às infecções, microbioma e interação hospedeiro-ambiente. Estudos recentes demonstram que alterações da microbiota intestinal, desequilíbrios na composição do microbioma e infecções virais ou bacterianas podem modificar a resposta imunológica e influenciar tanto o aparecimento quanto a atividade clínica do LES (Mu *et al.*, 2017; Manfredo Vieira *et al.*, 2018). Além disso, pacientes submetidos à terapia imunossupressora apresentam maior suscetibilidade a infecções oportunistas, o que amplia a complexidade do manejo clínico e reforça a importância de estratégias preventivas, incluindo vacinação e vigilância contínua (Fanouriakis *et al.*, 2024).

O quarto eixo compreende os determinantes sociais, territoriais e psicossociais. A literatura demonstra que fatores como renda, escolaridade, vulnerabilidade social, acesso aos serviços de saúde, organização territorial, saúde mental e suporte familiar influenciam diretamente a adesão ao tratamento, a continuidade do cuidado e os desfechos clínicos (Marmot *et al.*, 2008; Levesque *et al.*, 2013; Yen & Singh, 2002). Essas evidências reforçam que a evolução do LES não depende exclusivamente de mecanismos biológicos, sendo fortemente condicionada pelas circunstâncias sociais e ambientais nas quais os indivíduos vivem.

O quinto eixo refere-se à organização do cuidado em saúde. As diretrizes internacionais recomendam que o manejo do LES seja realizado por equipes multiprofissionais, com acompanhamento longitudinal, monitoramento contínuo da atividade da doença e adoção da estratégia *treat-to-target*, priorizando o cuidado centrado na pessoa e a tomada de decisão compartilhada (Fanouriakis *et al.*, 2024; Van Vollenhoven *et al.*, 2014). Estudos também demonstram que a integração entre atenção primária, serviços especializados e ações de educação em saúde contribui para reduzir o dano acumulado, melhorar a adesão terapêutica e ampliar a qualidade de vida dos pacientes (Mosca *et al.*, 2023).

O sexto eixo incorpora os princípios da Saúde Única (One Health) como fundamento integrador do framework. Tradicionalmente aplicada ao enfrentamento

de doenças infecciosas e zoonóticas, a abordagem Saúde Única tem evoluído para um paradigma sistêmico que reconhece a interdependência entre saúde humana, saúde animal, ambiente e ecossistemas (Zinsstag *et al.*, 2011; One Health High-Level Expert Panel, 2022). Embora o LES não seja uma doença transmissível, os princípios da Saúde Única permitem compreender como fatores ambientais, condições territoriais, mudanças climáticas, microbioma, vulnerabilidades sociais e organização dos sistemas de saúde influenciam a trajetória clínica da doença, ampliando significativamente a perspectiva biomédica tradicional.

A integração desses seis eixos revelou uma lacuna importante na literatura científica. Observou-se que os estudos analisados se concentram predominantemente em componentes específicos do LES, enquanto permanecem escassas as propostas capazes de integrar, em uma única estrutura analítica, mecanismos imunológicos, determinantes ambientais, fatores sociais, organização do cuidado e princípios da Saúde Única. Essa fragmentação limita tanto a compreensão sistêmica da doença quanto a aplicação prática do conhecimento produzido.

Diante dessa constatação, tornou-se possível organizar as evidências identificadas em uma arquitetura conceitual integrada, culminando no desenvolvimento do Framework Integrado Saúde Única–LES, apresentado nas seções subsequentes como o principal produto metodológico desta pesquisa. O framework representa uma síntese estruturada do conhecimento científico disponível e propõe uma abordagem multidimensional para apoiar futuras pesquisas, estratégias de implementação, organização das redes de cuidado e desenvolvimento de indicadores capazes de orientar a atenção às pessoas com lúpus eritematoso sistêmico.

Construção conceitual do Framework Integrado Saúde Única–LES

A construção do Framework Integrado Saúde Única–LES fundamentou-se na integração sistemática das evidências identificadas na revisão crítica da literatura, buscando representar a complexidade do lúpus eritematoso sistêmico (LES) por meio de uma estrutura conceitual capaz de articular fatores biológicos, ambientais, sociais e organizacionais em um único modelo analítico. Essa abordagem parte do pressuposto de que doenças crônicas complexas não podem ser compreendidas adequadamente por modelos lineares de causalidade, exigindo representações capazes de incorporar múltiplos níveis de interação e mecanismos de retroalimentação (Jabareen, 2009; Meadows, 2008).

O processo de construção do framework foi conduzido de forma iterativa, conforme descrito na metodologia, iniciando-se pela extração dos conceitos centrais

identificados na literatura e evoluindo para seu agrupamento em categorias analíticas e, posteriormente, em níveis estruturantes. Esse procedimento permitiu transformar um conjunto amplo de evidências dispersas em uma arquitetura conceitual coerente, preservando as relações de interdependência observadas entre os diferentes componentes do processo saúde-doença (Miles *et al.*, 2014; Jabareen, 2009).

Durante a análise interpretativa verificou-se que os mecanismos imunológicos descritos pela literatura representam apenas uma das dimensões envolvidas na evolução clínica do LES. A suscetibilidade genética, a ativação da resposta inflamatória e a produção de autoanticorpos, embora essenciais para explicar a fisiopatologia da doença, interagem continuamente com fatores ambientais, condições sociais, características territoriais e organização dos serviços de saúde (Tsokos, 2011; Kaul *et al.*, 2016; Fanouriakis *et al.*, 2024). Essa constatação evidenciou que uma representação exclusivamente biomédica seria insuficiente para explicar a dinâmica do adoecimento.

Com base nessa compreensão, os componentes identificados foram organizados em quatro camadas interdependentes, representando diferentes níveis de determinação do LES.

A primeira camada corresponde aos determinantes estruturais, compreendendo fatores ambientais, condições territoriais, determinantes sociais da saúde e organização dos sistemas de atenção. Esses elementos representam o contexto no qual ocorre a interação entre indivíduos e ambiente e exercem influência permanente sobre exposição a fatores de risco, acesso aos serviços e oportunidades de cuidado (Marmot *et al.*, 2008; Levesque *et al.*, 2013; WHO, 2023).

A segunda camada reúne os processos biológicos e intermediários, incluindo predisposição genética, perda da autotolerância imunológica, ativação dos interferons tipo I, microbioma, infecções oportunistas e mecanismos inflamatórios. Esses processos constituem o núcleo fisiopatológico do modelo, mas são compreendidos como sistemas abertos, continuamente modulados por estímulos ambientais e sociais (Rahman & Isenberg, 2008; Tsokos, 2011; Mu *et al.*, 2017; Manfredo Vieira *et al.*, 2018).

A terceira camada incorpora a organização do cuidado, contemplando atenção primária, assistência especializada, equipes multiprofissionais, estratégias *treat-to-target*, educação em saúde, monitoramento longitudinal e tomada de decisão compartilhada. A inclusão dessa dimensão amplia significativamente o escopo dos modelos tradicionais de LES, reconhecendo que a qualidade da assistência influencia diretamente a atividade da doença, a adesão terapêutica e os desfechos clínicos (Van Vollenhoven *et al.*, 2014; Fanouriakis *et al.*, 2024; Mosca *et al.*, 2023).

Finalmente, a quarta camada contempla os desfechos clínicos e sociais, compreendendo atividade da doença, dano acumulado, funcionalidade, qualidade de vida, equidade e sustentabilidade do cuidado. Esses desfechos não são interpretados como resultados finais independentes, mas como manifestações emergentes da interação contínua entre todas as dimensões anteriores, caracterizando um sistema adaptativo complexo (Meadows, 2008).

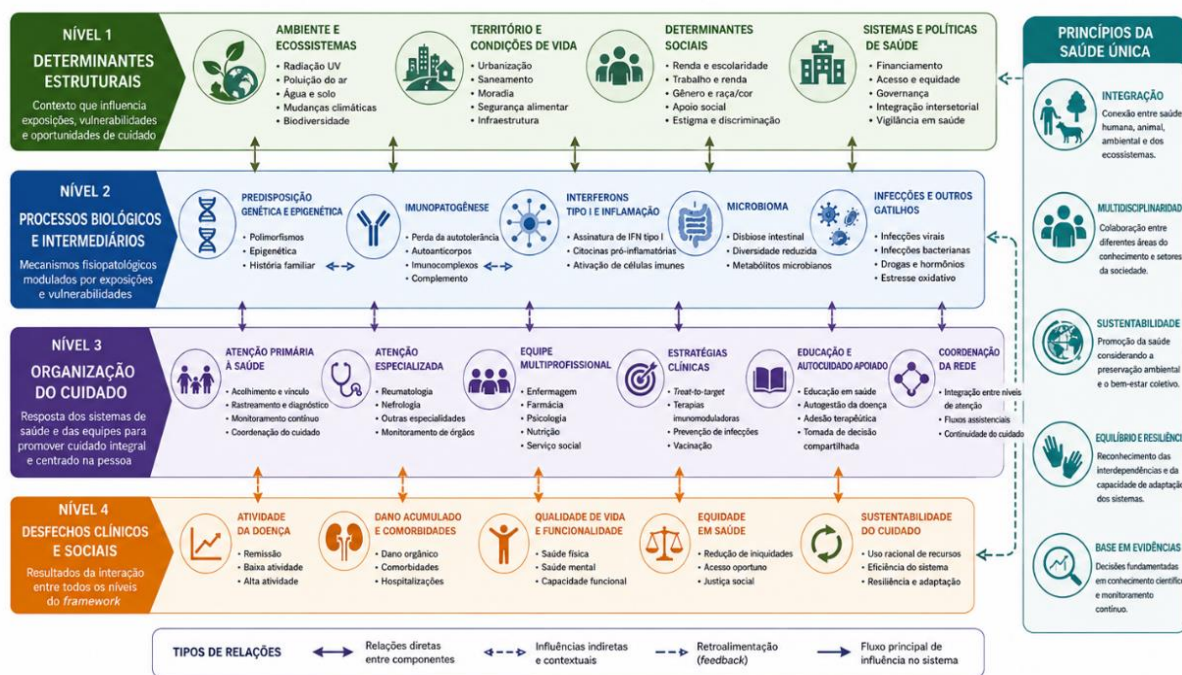
A organização do framework em camadas interdependentes permitiu representar o LES como um sistema dinâmico, no qual alterações em qualquer componente repercutem sobre os demais por meio de mecanismos de influência recíproca. Sob essa perspectiva, fatores ambientais podem modular a atividade imunológica; vulnerabilidades sociais podem comprometer a adesão terapêutica; limitações na organização da rede assistencial podem retardar o diagnóstico e o tratamento; e episódios infecciosos associados à imunossupressão podem modificar tanto a evolução clínica quanto as estratégias terapêuticas (Kaul *et al.*, 2016; Fanouriakis *et al.*, 2024).

Essa arquitetura conceitual dialoga diretamente com os princípios da Saúde Única, que compreendem a saúde humana como resultado da interação permanente entre organismos, ambiente, sistemas sociais e ecossistemas (Zinsstag *et al.*, 2011; One Health High-Level Expert Panel, 2022). Embora o LES não constitua uma doença infecciosa ou zoonótica, sua evolução clínica sofre influência de fatores ambientais, mudanças climáticas, microbioma, vulnerabilidades sociais e organização dos sistemas de saúde, justificando a adoção desse referencial como fundamento integrador do modelo proposto (WHO, 2023; FAO; UNEP; WHO; WOA, 2022).

Dessa forma, o Framework Integrado Saúde Única-LES não deve ser compreendido apenas como uma representação gráfica, mas como uma estrutura conceitual destinada à organização integrada do conhecimento científico disponível. Sua principal contribuição consiste em aproximar diferentes campos disciplinares tradicionalmente investigados de forma independente, oferecendo uma arquitetura analítica capaz de apoiar futuras pesquisas de validação, construção de indicadores, desenvolvimento de linhas de cuidado, avaliação de políticas públicas e implementação de estratégias assistenciais fundamentadas na complexidade do processo saúde-doença.

A síntese gráfica dessa arquitetura conceitual é apresentada na Figura 3, que representa as relações sistêmicas estabelecidas entre os quatro níveis estruturantes do framework.

Figura 3: Arquitetura conceitual do Framework de Saúde Única-LES: Relações sistêmicas entre determinants, processos, organização do cuidado e desfechos.



LES: lúpus eritematoso sistêmico.

Fonte: Elaborado pelos autores com base em Jabareen (2009); Meadows (2008); Tsokos (2011); Kaul et al. (2016); Fanouriakis et al. (2024); Zinsstag et al. (2011); WHO (2023).

Discussão Científica do Framework Integrado Saúde Única-LES

O Framework Integrado Saúde Única-LES proposto neste estudo representa um avanço conceitual em relação às abordagens tradicionalmente empregadas para compreender o lúpus eritematoso sistêmico (LES). Embora a literatura tenha produzido importantes avanços na caracterização dos mecanismos imunológicos, no desenvolvimento de terapias-alvo e na elaboração de diretrizes clínicas, esses conhecimentos permanecem, em grande medida, organizados em perspectivas disciplinares independentes, dificultando uma compreensão integrada da doença (Tsokos, 2011; Kaul *et al.*, 2016; Fanouriakis *et al.*, 2024).

Historicamente, o LES tem sido interpretado predominantemente sob a ótica biomédica, centrada na predisposição genética, na perda da autotolerância imunológica e na ativação persistente da resposta inflamatória. Essa perspectiva permitiu avanços significativos na identificação de biomarcadores, na compreensão da participação dos interferons tipo I e no desenvolvimento de terapias imunobiológicas (Rahman & Isenberg, 2008; Tsokos, 2011). Entretanto, essa abordagem apresenta limitações quando aplicada à compreensão dos fatores que condicionam a variabilidade clínica, a ocorrência de exacerbações, a adesão terapêutica e as desigualdades observadas nos desfechos em saúde.

Os resultados da presente investigação indicam que a evolução clínica do LES decorre da interação contínua entre mecanismos biológicos, exposições ambientais,

determinantes sociais, organização do cuidado e características territoriais. Essa compreensão aproxima-se da perspectiva dos sistemas adaptativos complexos, segundo a qual os fenômenos em saúde emergem da interação dinâmica entre múltiplos componentes, cujos efeitos não podem ser compreendidos por relações lineares de causa e efeito (Meadows, 2008). Sob essa ótica, alterações em qualquer dimensão do sistema repercutem sobre as demais, produzindo respostas heterogêneas e frequentemente imprevisíveis.

A incorporação dos princípios da Saúde Única (One Health) amplia significativamente essa interpretação. Conforme definido pelo One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP), a saúde humana resulta da interação permanente entre pessoas, animais, plantas, ambiente e ecossistemas, exigindo abordagens interdisciplinares para enfrentar problemas complexos (OHHLEP, 2022). Embora o LES não seja uma doença infecciosa ou zoonótica, sua evolução sofre influência de fatores ambientais, microbiológicos, sociais e territoriais que extrapolam o modelo biomédico tradicional. Assim, a adoção da perspectiva Saúde Única não modifica a natureza etiológica da doença, mas amplia o referencial analítico utilizado para compreender seus determinantes e organizar estratégias de cuidado (Zinsstag *et al.*, 2011).

Nesse contexto, o framework desenvolvido neste estudo propõe uma mudança paradigmática ao substituir uma visão centrada exclusivamente na doença por uma abordagem orientada para o sistema em que a doença se manifesta. Essa mudança permite compreender que fatores como poluição atmosférica, mudanças climáticas, insegurança alimentar, vulnerabilidade socioeconômica, acesso desigual aos serviços de saúde, organização das redes assistenciais e características do microbioma influenciam, de forma simultânea, a atividade clínica do LES e os resultados terapêuticos (WHO, 2023; Marmot *et al.*, 2008; Levesque *et al.*, 2013).

Outro aspecto inovador do framework consiste na integração explícita entre os processos fisiopatológicos e a organização do cuidado. Enquanto a maior parte dos modelos disponíveis concentra-se na descrição dos mecanismos imunológicos ou na avaliação da atividade clínica da doença, o presente modelo incorpora componentes relacionados à atenção primária, equipes multiprofissionais, educação em saúde, estratégias *treat-to-target*, monitoramento longitudinal e coordenação da rede assistencial. Essa integração aproxima o framework das recomendações internacionais para o manejo do LES, que enfatizam a necessidade de cuidado contínuo, centrado na pessoa e baseado na tomada de decisão compartilhada (Van Vollenhoven *et al.*, 2014; Fanouriakis *et al.*, 2024; Mosca *et al.*, 2023).

A inclusão dos determinantes sociais da saúde constitui outro diferencial relevante. Evidências produzidas pela Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde da Organização Mundial da Saúde demonstram que renda, escolaridade, condições de moradia, trabalho, território e acesso aos serviços influenciam profundamente a distribuição das doenças crônicas e seus desfechos (Marmot *et al.*, 2008). No contexto do LES, essas condições repercutem sobre o tempo para diagnóstico, adesão ao tratamento, frequência das exacerbações e qualidade de vida. Assim, ao incorporar explicitamente esses fatores, o framework amplia a capacidade explicativa do modelo e aproxima a reumatologia das abordagens contemporâneas da saúde coletiva.

Do ponto de vista metodológico, a organização do framework em camadas interdependentes representa uma contribuição adicional. Essa estrutura permite visualizar como fatores estruturais condicionam processos biológicos, que por sua vez influenciam a organização do cuidado e os desfechos clínicos, estabelecendo relações de retroalimentação (*feedback*) coerentes com a teoria dos sistemas complexos (Meadows, 2008). Essa representação favorece a compreensão das múltiplas conexões existentes entre diferentes dimensões do cuidado, superando modelos compartimentalizados frequentemente observados na literatura.

As implicações do framework extrapolam a dimensão conceitual. Sua arquitetura possibilita o desenvolvimento de indicadores multidimensionais capazes de integrar informações clínicas, laboratoriais, ambientais, sociais e organizacionais, contribuindo para processos de estratificação de risco, planejamento terapêutico individualizado, monitoramento longitudinal e avaliação da efetividade das linhas de cuidado. Além disso, a estrutura proposta oferece base metodológica para futuras aplicações em inteligência em saúde, geoprocessamento, análise espacial, sistemas de apoio à decisão clínica e modelos de inteligência artificial voltados ao cuidado das pessoas com LES (Topol, 2019).

No campo da pesquisa, o framework estabelece uma agenda promissora para estudos futuros. Entre as possibilidades destacam-se a validação de conteúdo por especialistas, a aplicação do método Delphi para obtenção de consenso, a construção de indicadores compostos, a avaliação multicêntrica do modelo e o desenvolvimento de instrumentos capazes de mensurar maturidade da atenção, vulnerabilidade territorial e efetividade das redes assistenciais. Essas etapas permitirão transformar o framework conceitual em uma ferramenta aplicada para pesquisa translacional e gestão em saúde.

Por fim, considera-se que a principal contribuição deste estudo não reside apenas na proposição de um novo modelo gráfico, mas na construção de uma

arquitetura conceitual integradora, fundamentada em evidências científicas e orientada pelos princípios da Saúde Única. Ao articular conhecimentos provenientes da imunologia, epidemiologia, saúde coletiva, ciências ambientais e organização dos sistemas de saúde, o Framework Integrado Saúde Única–LES amplia as possibilidades de compreensão do lúpus eritematoso sistêmico e estabelece uma plataforma metodológica para futuras pesquisas, inovação em serviços de saúde e formulação de políticas públicas voltadas ao cuidado de doenças autoimunes complexas.

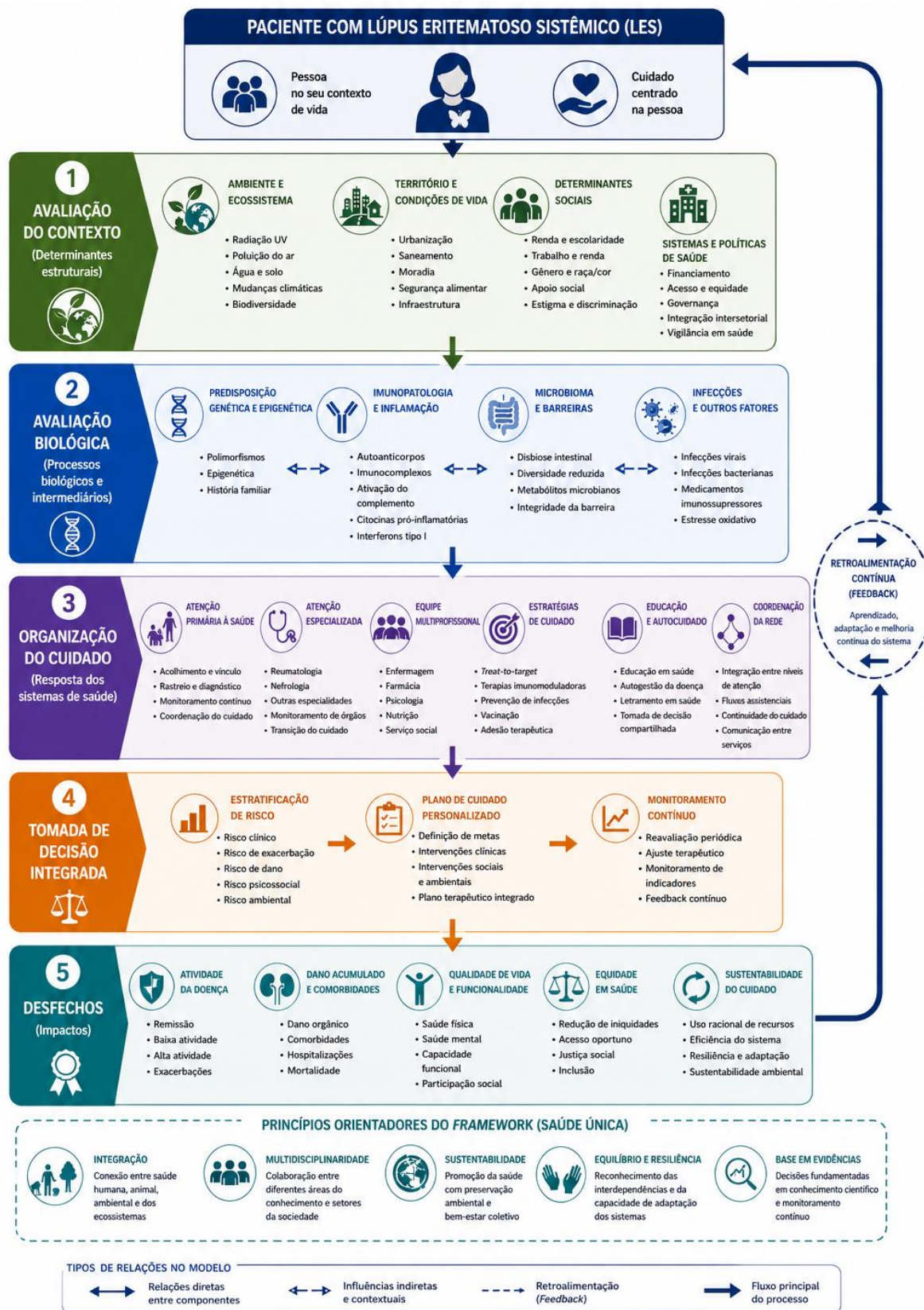
Modelo Operacional do Framework Integrado Saúde Única–LES

Embora o Framework Integrado Saúde Única–LES tenha sido desenvolvido como uma estrutura conceitual, sua organização permite aplicações práticas em diferentes níveis de atenção à saúde, constituindo uma ferramenta potencial para apoiar a avaliação multidimensional do paciente, o planejamento terapêutico, a coordenação do cuidado e a formulação de estratégias de pesquisa e gestão.

A operacionalização do framework fundamenta-se na compreensão de que o cuidado ao indivíduo com lúpus eritematoso sistêmico deve iniciar pela avaliação integrada dos determinantes que influenciam a trajetória clínica da doença, substituindo abordagens fragmentadas por uma análise sistêmica dos fatores biológicos, ambientais, sociais e organizacionais. Essa perspectiva está alinhada às recomendações internacionais que defendem o cuidado centrado na pessoa e a integração entre diferentes níveis assistenciais (Fanouriakis *et al.*, 2024; Van Vollenhoven *et al.*, 2014).

No modelo proposto (Figura 4), o primeiro momento consiste na caracterização do contexto em que o indivíduo está inserido. São considerados fatores ambientais, condições territoriais, vulnerabilidades sociais, características demográficas, exposições ocupacionais e organização dos serviços disponíveis. Essa avaliação permite compreender como o ambiente influencia a suscetibilidade e a capacidade de resposta ao tratamento, reconhecendo que as condições de vida interferem diretamente na evolução das doenças crônicas (Marmot *et al.*, 2008; Levesque *et al.*, 2013).

Figura 4: Modelo operacional do Framework Integrado a Saúde Única-LES: aplicação prática para avaliação integrada, tomada de decisão e monitoramento contínuo do cuidado a pessoa com lúpus eritematoso sistêmico.



Na etapa seguinte, procede-se à avaliação dos processos biológicos envolvidos na doença. Além dos parâmetros clínicos tradicionalmente utilizados na prática reumatológica, o framework incorpora informações relacionadas ao perfil imunológico, atividade inflamatória, microbioma, presença de infecções oportunistas e demais fatores capazes de modificar a resposta terapêutica. Essa integração amplia a

capacidade analítica do modelo, permitindo compreender a doença como resultado da interação entre mecanismos biológicos e exposições ambientais (Tsokos, 2011; Mu *et al.*, 2017; Manfredo Vieira *et al.*, 2018).

Posteriormente, o framework orienta a análise da organização do cuidado, considerando acesso aos serviços especializados, integração entre atenção primária e reumatologia, disponibilidade de equipes multiprofissionais, estratégias de educação em saúde, adesão terapêutica e coordenação da rede assistencial. Essa dimensão reforça que os resultados clínicos dependem não apenas da eficácia dos tratamentos, mas também da capacidade do sistema de saúde em oferecer cuidado contínuo, coordenado e centrado na pessoa (Fanouriakis *et al.*, 2024; Mosca *et al.*, 2023).

A integração dessas informações permite produzir uma avaliação multidimensional do paciente, subsidiando a definição de prioridades terapêuticas, a identificação de vulnerabilidades e a elaboração de planos de cuidado personalizados. Nessa perspectiva, o framework deixa de ser apenas um modelo explicativo e passa a constituir um instrumento de apoio à tomada de decisão clínica e organizacional.

Além da aplicação assistencial, o modelo apresenta potencial para utilização em atividades de vigilância em saúde e gestão. A organização das informações em camadas interdependentes favorece a construção de indicadores compostos capazes de monitorar simultaneamente aspectos clínicos, ambientais, sociais e organizacionais. Essa característica amplia as possibilidades de avaliação da efetividade das linhas de cuidado, da equidade no acesso aos serviços e da capacidade de resposta dos sistemas de saúde às necessidades das pessoas com LES.

Do ponto de vista científico, a estrutura proposta também pode apoiar o desenvolvimento de modelos preditivos, sistemas de apoio à decisão clínica, análises espaciais, estudos multicêntricos e aplicações baseadas em inteligência artificial. A integração entre diferentes fontes de informação possibilita explorar relações complexas entre ambiente, território, organização do cuidado e evolução clínica, favorecendo abordagens analíticas compatíveis com a medicina de precisão e com os princípios da Saúde Única (Topol, 2019; OHHLEP, 2022).

Implicações Científicas, Assistenciais e para Políticas Públicas do Framework Integrado Saúde Única-LES

A proposição do Framework Integrado Saúde Única-LES amplia as possibilidades de compreensão e manejo do lúpus eritematoso sistêmico ao integrar, em uma única arquitetura conceitual, dimensões tradicionalmente analisadas de forma independente. Essa integração possui implicações relevantes para a pesquisa científica,

para a organização da assistência e para a formulação de políticas públicas, reforçando o potencial do modelo como instrumento de inovação metodológica.

Implicações para a Pesquisa Científica

No campo científico, o framework oferece uma estrutura analítica capaz de orientar investigações sobre a interação entre fatores biológicos, ambientais, sociais e organizacionais. Enquanto grande parte dos estudos sobre LES concentra-se em mecanismos imunológicos específicos ou em intervenções terapêuticas isoladas, o modelo proposto favorece abordagens interdisciplinares capazes de explorar relações complexas entre diferentes níveis de determinação da doença (Kaul et al., 2016; Tsokos, 2011).

Além disso, a organização em camadas interdependentes cria condições para o desenvolvimento de indicadores multidimensionais, modelos preditivos, sistemas de estratificação de risco e instrumentos voltados à avaliação da efetividade das redes assistenciais. Essa perspectiva também favorece a incorporação de métodos de ciência de dados, inteligência artificial e análise espacial, permitindo explorar padrões clínicos e territoriais de forma integrada (Topol, 2019).

Outro aspecto relevante refere-se ao potencial do framework como base para pesquisas translacionais. Ao conectar conhecimentos provenientes da imunologia, epidemiologia, saúde coletiva e Saúde Única, o modelo facilita a transferência de evidências para contextos clínicos e organizacionais, reduzindo a distância entre produção científica e prática assistencial.

Implicações para a Prática Assistencial

No âmbito da assistência, o framework propõe uma mudança de enfoque, deslocando o cuidado de uma abordagem predominantemente centrada na doença para uma perspectiva centrada na pessoa e em seu contexto de vida. Essa orientação está alinhada às recomendações internacionais para o manejo do LES, que enfatizam a necessidade de cuidado contínuo, compartilhado e multiprofissional (Fanouriakis *et al.*, 2024; Van Vollenhoven *et al.*, 2014).

A integração entre determinantes estruturais, processos biológicos, organização do cuidado e desfechos permite identificar vulnerabilidades que frequentemente permanecem invisíveis em modelos convencionais de acompanhamento. Dessa forma, fatores como condições socioeconômicas, barreiras geográficas, acesso aos serviços, suporte familiar e exposições ambientais passam a compor a avaliação clínica de maneira sistemática.

Essa abordagem favorece a elaboração de planos terapêuticos individualizados, fortalece a coordenação entre os diferentes níveis de atenção e amplia o papel da equipe multiprofissional na condução do cuidado. Enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, nutricionistas, assistentes sociais e demais profissionais passam a atuar de forma articulada, contribuindo para melhorar a adesão ao tratamento, reduzir exacerbações e promover qualidade de vida (Mosca *et al.*, 2023).

Implicações para a Gestão dos Sistemas de Saúde

Sob a perspectiva da gestão, o framework apresenta potencial para apoiar o planejamento de linhas de cuidado, a definição de prioridades assistenciais e o monitoramento da qualidade da atenção às pessoas com LES. A organização das informações em diferentes níveis favorece a construção de painéis de indicadores capazes de integrar dados clínicos, epidemiológicos, ambientais e organizacionais, permitindo uma avaliação mais abrangente do desempenho dos serviços. Essa característica está em consonância com modelos contemporâneos de gestão orientados por evidências e pela melhoria contínua da qualidade.

Além disso, a incorporação explícita dos determinantes sociais da saúde possibilita identificar populações mais vulneráveis, orientar a alocação de recursos e subsidiar estratégias de redução das desigualdades no acesso aos serviços, em consonância com as recomendações da Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde da Organização Mundial da Saúde (Marmot *et al.*, 2008).

Implicações para Políticas Públicas

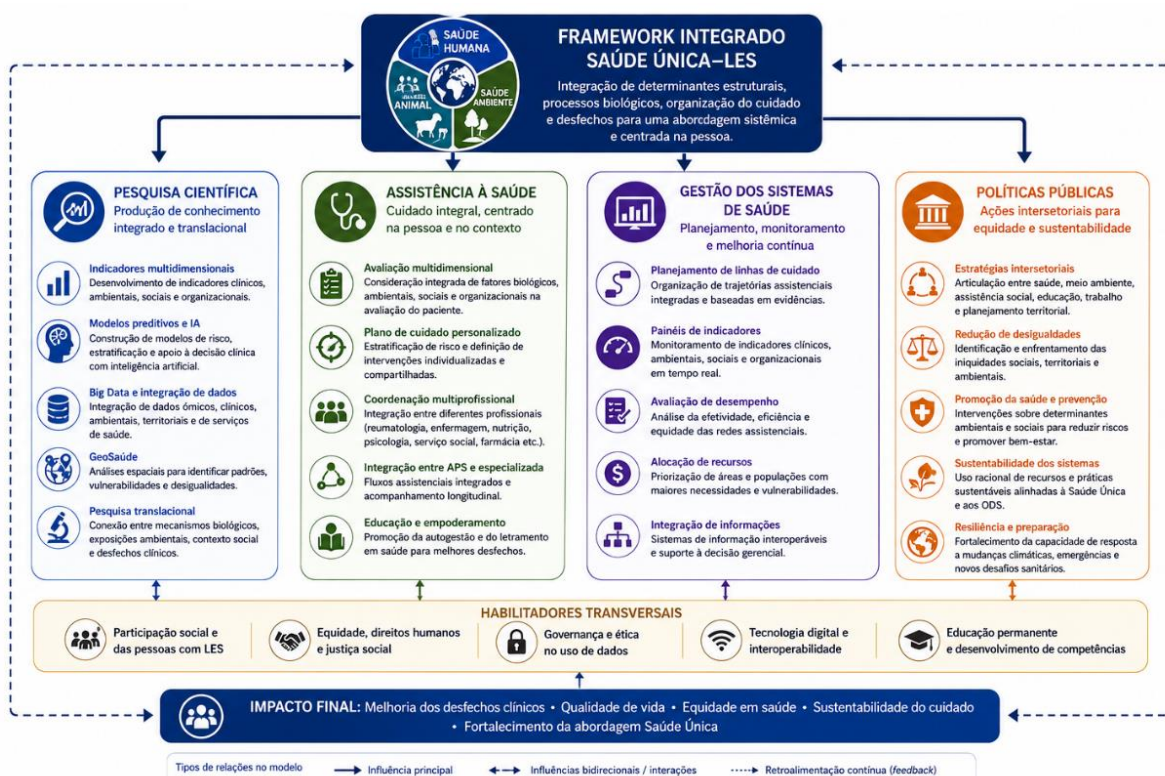
No campo das políticas públicas, o framework oferece uma estrutura conceitual capaz de apoiar o desenvolvimento de estratégias intersetoriais voltadas ao enfrentamento das doenças autoimunes complexas.

A abordagem Saúde Única amplia o foco tradicional das políticas de saúde ao reconhecer que fatores ambientais, condições de vida, mudanças climáticas, organização territorial e sustentabilidade influenciam diretamente os desfechos em saúde (Zinsstag *et al.*, 2011; OHHLEP, 2022). Assim, políticas voltadas exclusivamente à assistência clínica tendem a ser insuficientes para responder à complexidade do LES.

Nesse contexto, o framework pode subsidiar a elaboração de programas integrados envolvendo saúde, meio ambiente, assistência social, educação e planejamento territorial, favorecendo ações preventivas, promoção da saúde e fortalecimento das redes de cuidado.

Em conjunto, essas implicações demonstram que o Framework Integrado Saúde Única–LES (Figura 5) ultrapassa a condição de modelo conceitual explicativo. Sua principal contribuição reside na capacidade de integrar diferentes níveis de conhecimento em uma plataforma metodológica aplicável à pesquisa, à prática clínica, à gestão e às políticas públicas. Ao reconhecer a natureza complexa do lúpus eritematoso sistêmico, o framework propõe uma nova forma de compreender e organizar o cuidado, fortalecendo a interdisciplinaridade, a produção de evidências e a tomada de decisão baseada em sistemas integrados de informação.

Figura 5: Potenciais aplicações do Framework Integrado a Saúde Única–LES: integração de conhecimento para transformar pesquisa, cuidado, gestão e políticas públicas.



Limitações do Estudo e Agenda de Pesquisa

O estudo desenvolveu um Framework Integrado Saúde Única–LES fundamentado na integração crítica das evidências disponíveis na literatura científica. Embora essa abordagem permita organizar o conhecimento existente em uma estrutura analítica coerente, algumas limitações devem ser consideradas na interpretação e na aplicação do modelo proposto. A seguir apresentamos uma agenda de desenvolvimento científico do Framework Integrado Saúde Única–LES: do modelo conceitual à aplicação integrada e à expansão internacional.

Figura 6: Agenda de desenvolvimento científico do Framework Integrado Saúde Única–LES: do modelo conceitual à aplicação integrada e à expansão internacional.



Conforme a figura 6, a primeira limitação refere-se à natureza conceitual do framework. Como o modelo foi desenvolvido a partir da síntese interpretativa da literatura, sua estrutura representa uma proposta teórica que ainda necessita de validação empírica em diferentes contextos clínicos e organizacionais. Assim, as relações estabelecidas entre os componentes refletem padrões recorrentes

identificados nas evidências analisadas, não devendo ser interpretadas como relações causais definitivas (Jabareen, 2009).

Outra limitação decorre da heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos na revisão. As publicações analisadas apresentam diferentes delineamentos, populações, contextos geográficos e estratégias analíticas, o que limita comparações diretas e impede a realização de inferências quantitativas sobre a magnitude das associações observadas. Entretanto, essa diversidade também constitui uma das principais fortalezas do framework, ao permitir integrar conhecimentos provenientes de diferentes disciplinas e níveis de análise.

Adicionalmente, a literatura disponível sobre a aplicação da abordagem Saúde Única às doenças autoimunes ainda é incipiente. Embora existam evidências robustas acerca da influência de fatores ambientais, microbioma, determinantes sociais e organização do cuidado sobre o LES, poucos estudos propõem modelos integradores capazes de articular essas dimensões em uma arquitetura conceitual única. Dessa forma, o presente trabalho assume caráter inovador, mas também pioneiro, exigindo investigações futuras que aprofundem essa interface entre reumatologia, saúde coletiva e Saúde Única (Zinsstag et al., 2011; OHHLEP, 2022).

Apesar dessas limitações, considera-se que o framework constitui uma base metodológica consistente para o desenvolvimento de novas pesquisas. Sua estrutura foi concebida para evoluir continuamente à medida que novas evidências científicas sejam produzidas, característica compatível com modelos conceituais aplicados a sistemas complexos (Meadows, 2008).

Nesse contexto, propõe-se uma agenda estruturada de pesquisa composta por diferentes etapas de desenvolvimento e validação.

Em um primeiro momento, recomenda-se a realização de estudos de validação de conteúdo, utilizando técnicas de consenso, como o método Delphi, envolvendo especialistas das áreas de reumatologia, imunologia, saúde coletiva, epidemiologia, ciências ambientais e gestão em saúde. Essa etapa permitirá avaliar a consistência conceitual, a clareza dos componentes e a adequação das relações representadas no modelo. Posteriormente, sugere-se a aplicação piloto do framework em serviços de saúde especializados no acompanhamento de pessoas com LES, buscando avaliar sua aplicabilidade clínica, sua capacidade de apoiar a tomada de decisão e sua contribuição para a organização do cuidado.

Em uma terceira etapa, recomenda-se o desenvolvimento de indicadores multidimensionais derivados das diferentes camadas do framework, permitindo mensurar vulnerabilidades ambientais, sociais, organizacionais e clínicas de maneira

integrada. Esses indicadores poderão subsidiar processos de monitoramento, planejamento e avaliação de políticas públicas. Em seguida, o framework poderá ser utilizado como base para estudos multicêntricos nacionais e internacionais, permitindo testar sua robustez em diferentes contextos epidemiológicos, sociais e organizacionais. A comparação entre cenários distintos contribuirá para o refinamento do modelo e para sua adaptação a diferentes sistemas de saúde.

Finalmente, perspectivas relacionadas à ciência de dados, geoprocessamento, inteligência artificial e medicina de precisão representam importantes oportunidades para ampliar o potencial analítico do framework. A integração entre bases clínicas, ambientais e territoriais poderá favorecer o desenvolvimento de sistemas inteligentes de apoio à decisão, fortalecendo a abordagem Saúde Única no cuidado às doenças autoimunes complexas (Topol, 2019). Assim, mais do que concluir um processo investigativo, o Framework Integrado Saúde Única–LES estabelece uma plataforma metodológica destinada a orientar futuras pesquisas, estimular a inovação interdisciplinar e fortalecer abordagens integradas para compreensão e manejo do lúpus eritematoso sistêmico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lúpus eritematoso sistêmico constitui uma doença complexa, heterogênea e multissistêmica, cujo enfrentamento requer diagnóstico oportuno, controle da atividade, prevenção de danos, monitoramento de toxicidades e continuidade assistencial.

A revisão crítica demonstrou que a doença resulta da interação entre suscetibilidade genética, desregulação imunológica, fatores hormonais, infecções, exposições ambientais, microbioma, condições sociais e organização dos serviços. Nenhum desses componentes, isoladamente, explica a totalidade dos casos ou desfechos.

O Framework Integrado Saúde Única–LES propõe articular sete dimensões: clínico-imunológica; infeccioso-sanitária; ambiental-ocupacional; microbioma; humano-animal-ambiente; psicossocial-territorial; e assistencial.

A proposta organiza a atenção em avaliação multidimensional, estratificação integrada de riscos, Plano Terapêutico Singular ampliado, intervenções ambientais proporcionais, integração da rede, autocuidado apoiado, participação social, vigilância e avaliação por indicadores.

A aplicação da Saúde Única ao LES não implica classificar a doença como zoonose nem atribuir aos animais ou ao ambiente uma causalidade não demonstrada.

Seu propósito é reconhecer que pessoas vivem em ecossistemas, territórios e relações sociais que podem modificar exposições, acesso e capacidade de cuidado.

O microbioma e determinadas exposições ambientais constituem campos promissores, mas ainda demandam estudos longitudinais e experimentais. Intervenções clínicas não devem ser adotadas apenas com base em associações observacionais.

Para aplicação prática, recomenda-se validar o conteúdo do framework por especialistas e pessoas com LES, executar estudos piloto e avaliar aceitabilidade, viabilidade, efetividade, equidade, custos e impacto sobre a qualidade de vida.

Conclui-se que a Saúde Única pode ampliar o enfrentamento do LES ao promover uma compreensão sistêmica, preventiva, interdisciplinar e territorialmente situada. O êxito do modelo dependerá da articulação entre evidência científica, cuidado centrado na pessoa, proteção social, participação dos pacientes e capacidade de integração do sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

CRESWELL JW, CRESWELL JD. **Research Design: Qualitative, Quantitative and Mixed Methods Approaches**. 5th ed. Thousand Oaks: Sage; 2018.

CROW MK. Type I interferon in the pathogenesis of lupus. **J Immunol**. 2014; 192:5459–68. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24907379/> Acesso em: 29-jul-2026.

D'CRUZ DP, KHAMASHTA MA, HUGHES GRV. Systemic lupus erythematosus. **Lancet**. 2007; 369:587–96. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17307106/> Acesso em: 29-jul-2026.

DURCAN L, O'DWYER T, PETRI M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. **Lancet**. 2019; 393:2332–43. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31180030/> Acesso em: 29-jul-2026.

FANOURIKIS A, TZIOLOS N, BERTSIAS G, BOUMPAS DT, ARINGER M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. **Ann Rheum Dis**. 2024;83:15–29. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37827694/>. Acesso em: 29-jul-2026.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations; United Nations Environment Programme; World Health Organization; World Organisation for Animal Health. **One Health Joint Plan of Action (2022–2026)**. Rome: FAO; 2022. Disponível: <https://openknowledge.fao.org/items/fddae6a2-e7ef-4a2a-ad54-2463dbbb0b32>. Acesso em: 29-jul-2026.

JABAREEN Y. Building a conceptual framework: philosophy, definitions, and procedure. **Int J Qual Methods**. 2009;8(4):49–62. Disponível:

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/160940690900800406>. Acesso em: 29-jul-2026.

KAUL A, GORDON C, CROW MK, TOUMA Z, UROWITZ MB, VAN VOLLENHOVEN R, et al. Systemic lupus erythematosus. **Nat Rev Dis Primers**. 2016; 2:16039. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27306639/>. Acesso em: 29-jul-2026.

LEVESQUE JF, HARRIS MF, RUSSELL G. Patient-centred access to health care: conceptualising access at the interface of health systems and populations. **Int J Equity Health**. 2013; 12:18. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23496984/> Acesso em: 29-jul-2026.

MANFREDO VIEIRA, S.; HILTENSBERGER, M.; KUMAR, V. *et al.* Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans. **Science**, v. 359, n. 6380, p. 1156–1161, 2018. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29590047/> Acesso em: 29-jul-2026.

MARMOT M, FRIEL S, BELL R, HOUWELING TAJ, TAYLOR S. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. **Lancet**. 2008; 372:1661–69. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18994664/> Acesso em: 29-jul-2026.

MEADOWS DH. **Thinking in Systems: A Primer**. White River Junction: Chelsea Green; 2008. Disponível: <https://research.fit.edu/media/site-specific/researchfitedu/coast-climate-adaptation-library/climate-communications/psychology-amp-behavior/Meadows-2008.-Thinking-in-Systems.pdf> Acesso em: 29-jul-2026.

MOSCA M, TANI C, ARINGER M, et al. Patient-centred care in systemic lupus erythematosus: current perspectives and future directions. **Lancet Rheumatol**. 2023. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35368371/> Acesso em: 29-jul-2026.

MILES MB, HUBERMAN AM, SALDAÑA J. Qualitative **Data Analysis: A Methods Sourcebook**. 3rd ed. Thousand Oaks: Sage; 2014. Disponível: <https://www.metodos.work/wp-content/uploads/2024/01/Qualitative-Data-Analysis.pdf>. Acesso em: 29-jul-2026.

MU Q, ZHANG H, LUO XM. SLE and the gut microbiota. **Microbiome**. 2017; 5:67. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24907379/> Acesso em: 29-jul-2026.

OHHLEP. One Health High-Level Expert Panel. **One Health definition and underlying principles**. Geneva; 2022. Disponível: <https://www.who.int/groups/one-health-high-level-expert-panel>. Acesso em: 29-jul-2026.

PARKS CG, DE SOUZA ESPINDOLA SANTOS A, BARBHAIYA M, et al. Understanding environmental influences on systemic lupus erythematosus. **Best Pract Res Clin Rheumatol**. 2017; 31:306–20. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29224673/> Acesso em: 29-jul-2026.

PATTON MQ. **Qualitative Research & Evaluation Methods**. 4th ed. Thousand Oaks: Sage; 2015. Disponível: <https://ia800500.us.archive.org/30/items/michael-quinn-patton-qualitative-research-evaluation-methods-integrating-theory-/Michael%20Quinn%20Patton%20-%20Qualitative>. Acesso em: 29-jul-2026.

RAHMAN A, ISENBERG DA. Systemic lupus erythematosus. **N Engl J Med.** 2008;358(9):929–39. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305268/>. Acesso em: 29-jul-2026.

TERUEL M, ALARCÓN-RIQUELME ME. Genetics of systemic lupus erythematosus. **Curr Opin Rheumatol.** 2016; 28:513–20. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10607304/>. Acesso em: 29-jul-2026.

SOLAR O, IRWIN A. **A conceptual framework for action on the social determinants of health.** Geneva: WHO; 2010. Disponível: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/ca294183-3263-470f-a5fe-8e124ec48c72/content>. Acesso em: 29-jul-2026.

TSOKOS GC. Systemic lupus erythematosus. **N Engl J Med.** 2011;365(22):2110–21. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22129255/>. Acesso em: 29-jul-2026.

VAN VOLLENHOVEN RF, MOSCA M, BERTSIAS G, ISENBERG D, KUHN A, LERSTRØM K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. **Ann Rheum Dis.** 2014;73(6):958–67. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24739325/>. Acesso em: 29-jul-2026.

WHO. Commission on Social Determinants of Health. **Closing the Gap in a Generation.** Geneva: WHO; 2008. Disponível: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IER-CSDH-08.1>. Acesso em: 29-jul-2026.

WHO. World Health Organization. **Climate change and health.** Geneva: WHO; 2023. Disponível: https://www.phi.org/our-work/issues/climate-change/?gad_source=1&gad_campaignid=21833038983&gbraid=0AAAAADzcA7sJASGuSX-uTgNcll4P2wmDq&gclid=CjwKCAjwyabTBhBFEiwAM3mNUH0MGU7V9ww2jTndDSwRBwOZ3U8ge0_460EXlvImUvLe7XPEJ02xRRoCGfUQA7D_BwE. Acesso em: 29-jul-2026.

WHO. World Health Organization. **One Health Joint Plan of Action (2022–2026).** Geneva: WHO; 2022. Disponível: <https://www.woah.org/app/uploads/2022/04/one-health-joint-plan-of-action-final.pdf>. Acesso em: 29-jul-2026.

YEN IH, SYME SL. The social environment and health: a discussion of the epidemiologic literature. **Annu Rev Public Health.** 1999; 20:287–308. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10352860/>. Acesso em: 29-jul-2026.

ZINSSTAG J, SCHELLING E, WALTNER-TOEWS D, TANNER M. From "One Medicine" to "One Health" and systemic approaches to health and well-being. **Prev Vet Med.** 2011; 101:148–56. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20832879/>. Acesso em: 29-jul-2026.