

# Atividade, Gravidade e Prognóstico de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico – antes, durante e após prima internação

## Systemic Lupus Erythematosus patients activity, gravity and prognosis – before, during and after the first hospitalization

Milvelena de Paula Britto Santiago<sup>1</sup>, Naiara Castelo Branco Dantas<sup>1</sup>, Sara Bezerra Figueiredo de Carvalho<sup>1</sup>, Raphael Magalhães Viana<sup>2</sup>, Sheila Márcia de Araújo Fontenele<sup>3</sup>

1. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará. 2. Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Christus. 3. Professora Assistente do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará.

### Resumo

**Introdução:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) caracteriza-se pela formação e deposição de autoanticorpos contra os mais diversos órgãos; portanto, o diagnóstico precoce e a terapêutica adequada são imprescindíveis para o controle da doença e a sobrevida desses pacientes. **Objetivo:** Descrever a morbidade, o dano e o prognóstico de pacientes com LES internados pela primeira vez. **Metodologia:** Estudo de revisão documental, tipo série de casos, sobre a primeira internação de pacientes com LES escolhidos aleatoriamente na unidade de pacientes externos do Hospital Geral Dr. César Cals, e que assinaram o termo de consentimento. **Resultados:** Todos os 30 pacientes com LES eram do sexo feminino; a média de idade ficou em torno de 29,8 anos; a maioria apresentou sintomas cutâneo-articulares como manifestação inicial; metade foi internada no primeiro ano de doença, 16 internaram-se para estabelecer um diagnóstico e apenas 19 relataram tomar corticosteroides (CE), associados, ou não, à cloroquina; 66,7% estavam em franca atividade da doença, sendo o comprometimento renal o mais prevalente; o dano renal também se destacou como o mais comum, seguido do sistema nervoso central; durante a internação, todas receberam dose imunossupressora de CE, 11 foram pulsadas com metilprednisolona e cinco com ciclofosfamida 10% evoluíram para insuficiência renal crônica (IRC) dialítica e cinco foram transferidas para uma unidade de terapia intensiva; no seguimento, 36,7% foram reinternadas, seis por nefrite em atividade e três desenvolveram IRC terminal. **Conclusões:** A descrição da prima internação de uma série de pacientes com LES confirmou e contextualizou a existência de um perfil potencialmente grave de mulheres jovens que, mesmo durante o primeiro ano da doença e na obtenção do diagnóstico, já apresentavam comprometimento em órgãos nobres, como rins e sistema nervoso central.

**Palavras-chave:** Lúpus eritematoso sistêmico. Hospitalização. Prognóstico.

### Abstract

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by autoantibodies that attack the patient's body. Early diagnosis of this disease is an important factor in improving patient survival. **Objective:** The aim of this study is to describe the morbidity, the damage and the prognosis of the SLE patients prime hospitalization. **Methodology:** This study is a desk review, case series, the first admission of SLE patients randomized in the outpatient unit Dr. César Cals General Hospital. These patients had agreed on signing a paper giving their consent for submission to the treatment of this disease. **Results:** All 30 SLE patients were female and the average age was about 29.8 years. The majority showed cutaneous articular symptoms as the initial manifestation; half of them were hospitalized in the first year of illness, 16 were admitted for establishing diagnosis and only 19 reported taking corticosteroids with or without chloroquine. 66.7% were in frank disease activity, with renal involvement being the most prevalent; renal damage also stood out as the most common, followed by the central nervous system; during hospitalization, all received immunosuppressive doses of corticosteroids, 11 were pulsed with methylprednisolone and five with cyclophosphamide. 10% progressed to dialysis chronic renal failure and five were transferred to an intensive care unit; during the follow-up, 36.7% were readmitted, six due to active nephritis and 3 developed terminal chronic renal failure. **Conclusions:** These SLE patients series prime hospitalization description confirmed and contextualized the existence of a potentially serious profile of young women that, even during first year of the disease and getting the diagnosis, already presented commitment in vital organs, such as kidneys and central nervous system.

**Key words:** Lupus Erythematosus Systemic. Hospitalization. Prognosis.

**Conflito de interesses:** Os autores declaram não ter conflito de interesses..

**Correspondência:** Milvelena de Paula Britto Santiago. E-mail: milvelena@gmail.com

Recebido em 24 Mar 2014; Revisado em 22 Abr 2014; Aceito em 28 Mai 2014.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica, complexa e idiopática. Afeta especialmente mulheres (11:1) em idade fértil (1 em 700) e, se caracteriza, fisiopatologicamente, pela produção elevada de autoanticorpos contra células e tecidos, favorecida por um determinismo genético e desencadeada por fatores endógenos – estrogênios, ou exógenos – radiação ultravioleta e infecções; formação de complexos imunes; deposição em diferentes órgãos; e, clinicamente, por surtos e remissões.<sup>1</sup>

Nos Estados Unidos da América (EUA) e no Reino Unido, a incidência anual média de LES varia em torno de cinco casos novos por 100.000 habitantes e a prevalência é de 25-52 casos por 100.000 habitantes. O fenômeno do aumento na frequência de LES nesses sítios em relação a outros países, provavelmente deve-se a formas mais leves da doença que, finalmente, estão sendo reconhecidas.<sup>2</sup>

As formas leves da doença são assim descritas: fadiga, sintomas musculoesqueléticos, lesões cutâneas, pleuropericardite e pequenas alterações sanguíneas, que interferem com a capacidade funcional e afetam a qualidade de vida. Já as formas graves se apresentam como, ou evoluem para, diversos tipos de glomerulonefrites, envolvem os vários componentes do sistema nervoso central (SNC), comprometem as funções cardiopulmonares, destroem rapidamente as séries sangüíneas periféricas ou alteram a função medular globalmente, levando a danos tissulares permanentes, às vezes irreversíveis, imputados como fatores de mau prognóstico.<sup>3</sup>

Embora a mortalidade do LES seja ainda 1,5 a 5 vezes maior que a da população geral, a taxa de sobrevivência média comprovadamente tem melhorado mundialmente nas últimas duas décadas, sendo que nos EUA a sobrevida em dez anos supera 90%, e a de quinze anos já chega a 80%.<sup>4</sup>

Em contraponto, atribui-se a esse aumento na sobrevida o diagnóstico precoce da doença renal; o estabelecimento de critérios clínico-laboratoriais de atividade e gravidade da doença; o uso mais cauteloso de corticosteroides (CE) e agentes citotóxicos; a disponibilidade dos serviços de saúde; o avanço das terapias biológicas e de substituição renal; e, a melhor gestão de complicações associadas como infecção, dislipidemia e hipertensão.<sup>5</sup>

A mortalidade nos primeiros cinco anos de doença é tipicamente devido a doenças graves ou a infecções relacionadas ao tratamento imunossupressor (29%).<sup>6</sup> Tardiamente, a causa *mortis* é substituída pela vasculopatia aterosclerótica, acelerada pela disfunção endotelial inflamatória, pela nefropatia crônica, pelo uso prolongado de CE, entre outros fatores.<sup>7</sup> Contudo, o estudo LUMINA ressaltou que o baixo nível socioeconômico-educacional da população contribuiu negativamente para a maior morbimortalidade por LES entre as minorias raciais e étnicas.<sup>8</sup>

Em relação à evolução clínica, estudos internacionais mostraram que mais da metade dos pacientes lúpicos acompanhados ambulatorialmente são internados ao menos uma vez ao ano, sendo que as infecções, novamente, figuram como uma das causas mais comuns desse procedimento.<sup>9</sup>

Todavia, quais são os dados nacionais sobre o tipo de manifestação clínico-laboratorial, o grau de atividade, o nível de gravidade, e o impacto do LES nas taxas de mortalidade, particularmente daqueles doentes mais críticos, ou seja, os que se encontram internados? Em recente levantamento da literatura latino-americana, observou-se uma escassez de informações que traçassem o perfil desses pacientes.

Por meio do delineamento desse estudo, objetiva-se conhecer os fatores que *a priori* determinam a primeira internação de pacientes com LES e, *a posteriori*, baseiem ações que: alertem a população geral e aos profissionais sobre a atenção básica para a suspeição precoce da doença, otimizem a abordagem diagnóstico-terapêutica em níveis secundário e terciário e, assim, contribuam para a diminuição das taxas de morbidade grave e mortalidade dessa doença no Ceará.

## METODOLOGIA

Para tal, delineou-se uma pesquisa descritiva, tipo série de casos, cuja estratégia de busca baseou-se em levantar entre os pacientes com LES - segundo os critérios de classificação propostos em 1982 e revisados em 1997 pelo *American College of Rheumatology* (ACR),<sup>10</sup> acompanhados ambulatorialmente pelo Serviço de Reumatologia do Hospital Geral Dr. César Cals (HGCC), entre os meses de janeiro a junho de 2012, aqueles que foram internados e, em seguida, proceder a revisão documental de seus prontuários.

A pesquisa consistiu em preencher uma matriz com dados clínico-epidemiológicos, extraídos de questionário confeccionado pelos autores, acerca da primeira internação desses pacientes, a saber: sexo; origem; sintomas iniciais; tempo de doença antes da internação; tratamento prévio; idade à internação; ano e motivo da internação - estabelecer diagnóstico, conduzir complicações relacionadas à doença ou ao tratamento proposto, abordar comorbidades; evolução e conduta; desfecho - transferência, óbito, alta; e, outras reinternações.

Em relação à caracterização do grau de atividade do LES nessa amostra, utilizou-se uma versão modificada do *Systemic Lupus Erythematosus Activity Index* (SLEDAI),<sup>11</sup> dita Mex-SLEDAI, mais adequado para países em desenvolvimento, onde informações laboratoriais, como níveis de complemento ou dosagem de anti-dsDNA não são facilmente disponíveis. Esse instrumento, cuja sensibilidade e especificidade são de 85,7% e 100%, respectivamente, define a atividade da doença por meio

de dez critérios: desordens neurológicas e renais, vasculite, hemólise ou trombocitopenia, miosite, artrite, desordens muco-cutâneas, serosite, febre ou fadiga, leucopenia ou linfocitopenia. A pontuação varia de zero (nenhuma atividade) a 32 (atividade máxima). Os pacientes que apresentam pontuação entre dois e cinco possuem doença ativa provável, enquanto que um valor maior que cinco indica doença ativa.<sup>12</sup>

Quanto à avaliação do nível de gravidade do LES, estabeleceu-se o uso do *Systemic Lupus International Collaboration Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index* (SLICC/ ACR-DI), para objetivar o dano permanente nesta amostra, relacionado à doença ou ao seu tratamento, presente no período da internação (neste estudo), em doze órgãos e sistemas: ocular (0-2), neuropsiquiátrico (0-6), renal (0-3), pulmonar (0-5), cardiovascular (0-6), vascular periférico (0-5), gastrointestinal (0-6), musculoesquelético (0-7), dermatológico (0-3), gonadal (0-1), endócrino (0-1) e malignidade (0-2). Varia entre zero (nenhum dano) e três (irreversibilidade) e a tendência é aumentar durante a evolução da doença, podendo alcançar a pontuação máxima de 47.<sup>13</sup>

Como em qualquer estudo exploratório, distribuíram-se as frequências das variáveis supracitadas, sendo que

as numéricas foram tratadas com medidas de tendência central e de dispersão.

Este estudo seguiu as normas da resolução nº 196/ 96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas em seres humanos e, somente após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HGCC, iniciou-se sob o número do protocolo 500/2011.

## RESULTADOS

Ao todo, foram analisadas as características clínico-epidemiológicas referentes à primeira internação de trinta pacientes com LES, e que se encontram traduzidas no quadro 1. Esta amostra aleatória revelou que 100% eram mulheres, 46,6% procediam de Fortaleza, e a média de idade à internação foi de  $29,8 \pm 8,4$  anos (16-47 anos).

À época da internação, 86,7% das pacientes com LES apresentavam-se com até cinco anos de enfermidade, sendo que a metade ainda estava no primeiro ano de sintomatologia (14/ 26), e que foram consideradas como *LES recente*; 93,3% delas referiram inicialmente apenas sintomas cutâneo-articulares; em dezenove prontuários não foi possível individualizar qualquer tratamento prévio,

**Quadro 1** Aspectos clínico-epidemiológicos referentes à primeira internação de trinta pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico no Hospital Geral de Fortaleza, Ceará.

Pcte	Idade	Origem	Tempo doença	Sintomas iniciais	Tratamento prévio	Ano/Motivo	MEX-SLEDAI	Slicc	Conduta	Desfecho	Reinternação
ACSS	37 anos	Fortaleza	3 anos	Articular	Não	2000/ Diagnóstico	6/Nefrite	1/Proteinúria	Pulso MP	UTI	IRC dialítica
LMO	37 anos	Fortaleza	3 anos	Cutâneo-articular	Não	2000/ Diagnóstico	12/Nefrite, pleurisia, artrite	5/IRC dialítica, osteomielite, menopausa	Pulso MP	UTI	Não
RVS	25 anos	Quixadá	1 ano	Articular	CE vo + DCQ	2000/Tto de complicações	6/Nefrite	1/Proteinúria	CE iv + ABT	Alta	IRC dialítica
JQA	19 anos	Fortaleza	7 meses	Articular	Não	2000/ Diagnóstico	10/AVC, artrite	1/AVC	CE vo	Alta	Não
HSMR	33 anos	Fortaleza	2 meses	Cutâneo-articular	CE vo	2001/Tto de complicações	8/Nefrite, artrite	3/IRC dialítica	Pulso MP + CICLO	UTI	Não
EDS	38 anos	Fortaleza	4 meses	Articular	Não	2003/ Diagnóstico	2/Pleurisia	Zero	CE vo + DCQ	Alta	Não
RMML	22 anos	Caucaia	3 anos	Articular	Não	2003/ Tto de complicações	2/Artrite	Zero	CE vo	Alta	Não
EES	29 anos	Maranguape	2 meses	Articular	Não	2005/ Diagnóstico	8/Nefrite, artrite	1/Proteinúria	CE iv + AZA	Alta	IRC dialítica
RCS	19 anos	Fortaleza	2 meses	Anasarca e oligúria	Não	2005/ Diagnóstico	20/AVC, nefrite	1/AVC	Pulso MP	Alta	Não
MGB	24 anos	Fortaleza	2 anos	Articular	Não	2005/ Diagnóstico	8/Nefrite, artrite	Zero	CE iv + DCQ	Alta	Não

KSX	29 anos	Juazeiro do Norte	3 anos	Articular	CE vo	2007/Tto de complicações	10/ Nefrite, vasculite	1/Proteinúria	CE iv	Alta	Síndrome do pânico
SLH	32 anos	São Gonçalo do amarante	4 meses	Fadiga, pleurisia e dispnéia	CE vo + DCQ	2007/ Tto de complicações	6/Nefrite	1/Retinopatia	Pulso MP + DCQ	Alta	Pancitopenia
JLS	37 anos	Maranguape	2 anos	Cutâneo-articular	Não	2007/ Diagnóstico	2/Artrite	Zero	CE vo	Alta	Não
SLA	26 anos	Fortaleza	9 anos	Cutâneo-articular	CE vo	2008/ Tto de complicações	8/Nefrite, cutâneo	4/IRC dialítica	Pulso MP + CICLO + HD	Alta	Neutropenia febril
LST	18 anos	Jijoca	3 meses	Cutâneo-articular	CE vo + DCQ	2008/ Tto de complicações	4/Vasculite	Zero	CE iv + DCQ	Alta	Não
ISF	38 anos	Fortaleza	4 meses	Articular	Pulso MP	2008/ Tto de complicações	8/Psicose	1/Psicose	Pulso MP + ABT	Alta	Psicose em atividade
AMB	33 anos	Jaguaribe	2 anos	Articular	CE vo + DCQ	2008/ Tto de complicações	2/Artrite	Zero	CE vo	Alta	Não
RSAL	25 anos	Fortaleza	8 anos	Articular	CE vo	2008/ Tto de complicações	2/Artrite	Zero	CE vo	Alta	Não
RCSS	30 anos	Canindé	2 anos	Cutâneo-articular	Não	2008/ Diagnóstico	6/Nefrite	1/Proteinúria	Pulso MP + DCQ	Alta	Nefrite em atividade
JCSP	21 anos	Maracanaú	4 anos	Cutâneo-articular	Não	2008/ Tto de complicações	8/ Convulsão, cefaléia	1/Proteinúria	Pulso MP + CICLO	UTI	Não
ISF	38 anos	Caucaia	2 meses	Articular	Não	2008/ Diagnóstico	10/ Cefaléia, artrite	2/Psicose, neuropatia periférica	CE iv	Alta	Não
RCSS	30 anos	Canindé	2 anos	Cutâneo-articular	Não	2008/ Diagnóstico	16/Nefrite, artrite	1/Proteinúria	CE iv + DCQ	Alta	Nefrite em atividade
LST	18 anos	Jericoacara	3 meses	Cutâneo-articular	Não	2008/ Diagnóstico	4/ Cutâneo-articular	Zero	CE vo + DCQ	Alta	Não
FSR	39 anos	Fortaleza	2 meses	Cutânea	Não	2009/ Diagnóstico	2/Cutânea	Zero	CE vo	Alta	Nefrite em atividade
APPD	43 anos	Fortaleza	9 anos	Cutânea	CE vo + DCQ	2009/ Tto de complicações	2/Alopécia	Zero	CE vo + AZA + DCQ	Alta	Não
LVP	20 anos	Martinópolis	1 ano	Cutâneo-articular	CE vo	2009/ Tto de complicações	24/ Convulsão, nefrite, artrite	1/Convulsão	Pulso MP + CICLO	Alta	Não
CACR	37 anos	Fortaleza	4 anos	Articular	Não	2009/ Diagnóstico	2/Artrite	Zero	CE vo + DCQ	Alta	Não
GMSS	47 anos	Fortaleza	3 meses	Articular	Não	2010/ Diagnóstico	10/ Mielite, artrite	1/Mielite transversa	Pulso MP + CICLO	Alta	Não
FTNF	34 anos	Capistrano	6 meses	Cutâneo-articular	Não	2010/ Diagnóstico	10/Nefrite, artrite	1/Retinopatia	CE iv + DCQ	Alta	Não
MBSR	16 anos	Icó	2 anos	Cutâneo-articular	Não	2010/ Tto de complicações	18/ Psicose, nefrite, vasculite	2/Proteinúria, psicose	CE iv + DCQ	UTI	Infarto pulmonar

sendo que as demais tomavam CE associados, ou não, a difosfato de cloroquina (DCQ) e, em dezesseis, entendeu-se que o motivo era estabelecer o diagnóstico de LES.

Clinicamente, 66,7% da população em estudo, onze das dezesseis pacientes com LES internadas para estabelecer diagnóstico, e dez das catorze pacientes no primeiro ano de doença estavam em franca atividade, sendo o comprometimento renal o órgão nobre mais acometido (46,7%) em todos esses grupos. As demais se encontravam em provável atividade, sendo o envolvimento cutâneo-articular, o mais comum (26,7%).

Em relação ao dano orgânico presente no final da internação, observou-se que 60% do grupo, dez daquelas que vieram realizar diagnóstico, e dez das que tinham apenas um ano de sintomas, manifestaram algum envolvimento visceral permanente, sendo que, novamente, o acometimento renal destacou-se como o mais frequente nos dois primeiros, e associou-se ao prejuízo do sistema nervoso central (SNC) no último.

Durante a internação, todas receberam doses altas de CE (1 mg/kg/dia), por via oral ou venosa, associadas ou não a DCQ ou antibioticoterapia (ATB), sendo que onze pacientes (36,7%) foram pulsadas com metilprednisolona (MP), e dessas, cinco com Ciclofosfamida (CICLO). Ainda, 10% dessas pacientes evoluíram para insuficiência renal crônica (IRC), tendo sido indicado hemodiálise (HD), e cinco lúpicas tornaram-se críticas e foram transferidas para a UTI. No seguimento, 36,7% delas necessitaram ser reinternadas - seis por conta de nefrite em atividade, sendo que três delas desenvolveram IRC terminal.

## DISCUSSÃO

Nas últimas quatro décadas, a incidência do LES praticamente triplicou nos EUA, por conta do aumento da exposição a drogas - especialmente a hormônios, à radiação ultravioleta e ao tabagismo, mas também houve um acréscimo estatisticamente significativo na sobrevivência desses pacientes. Esta tendência deve-se muito provavelmente à combinação do maior reconhecimento das formas iniciais do LES e uma melhor abordagem diagnóstico-terapêutica pelos profissionais de saúde.<sup>14</sup>

Em relação a estudos epidemiológicos brasileiros, há uma escassez de dados, mas podemos citar uma incidência de 4,8 casos/ 100.000 habitantes/ ano em Cascavel-PR - sul do Brasil, aproximada às observadas em países desenvolvidos,<sup>15</sup> e de 8,7/ 100.000 habitantes/ ano em Natal-RN - nordeste do País, aparentemente maior do que em outras localidades.<sup>16</sup> A divergência de taxas encontrada nas duas cidades pode ser explicada pelos extremos relacionados à radiação ultravioleta, à etnicidade e ao desenvolvimento socioeconômico, que interfere não somente no desencadeamento do LES, mas também em seu reconhecimento e no impacto da morbi-mortalidade

dos pacientes.

Sabe-se que os critérios diagnósticos vigentes servem mais para garantir a classificação correta de pacientes com LES em estudos científicos - inclusive neste, do que propriamente rastrear ou estabelecer esta patologia. Dessa forma, generalistas e especialistas deveriam procurar conhecer clínico-epidemiologicamente os pacientes do seu próprio sítio, a fim de presumir mais rapidamente a doença em suas formas mais comuns, mesmo que a apresentação seja altamente complexa e multiforme.

No Brasil, a realização do perfil reumatológico, por meio do FAN e de marcadores específicos, para estimar a presença e a atividade do LES, deveria ser garantida - particularmente no nível secundário e terciário de atendimento, pois centros mais desenvolvidos apontam a necessidade premente de novos biomarcadores para o diagnóstico, o monitoramento e a estratificação dos diversos perfis de pacientes com LES, que auxiliem a tomada de decisões clínicas, principalmente defronte da visceralização precoce, da associação com outras doenças autoimunes e infecção, e da aterogênese.<sup>17</sup>

De fato, durante o seguimento clínico de pacientes com LES, não raro o médico se depara com questionamentos da seguinte ordem: houve melhora, piora ou estabilidade da doença; o dano orgânico irreversível deve-se ao LES ou ao tratamento; qual a percepção do paciente sobre o estado geral e o impacto da doença sobre sua qualidade de vida?<sup>18</sup>

Freire *et al.*, por meio de um estudo revisional integrativo demonstraram que escalas de saúde para quantificar o grau de atividade, o nível de dano, além da qualidade de vida, relacionados à doença, desde que apropriadamente traduzidas e validadas, podem preencher esta lacuna e colaborar na proposição do prognóstico, na possível mudança da programação terapêutica, e até na relação multiprofissional-paciente.<sup>19</sup>

Chen *et al.* após analisarem retrospectivamente o padrão clínico de pacientes com LES que aguardavam internação no setor de emergência de um hospital em Xangai, registraram uma mortalidade global de 16,8%, mais relacionada à idade avançada ( $\geq 45$  anos), maior duração da doença, presença de hipertensão arterial pulmonar (HAP), IRC e infecções. Os sobreviventes apresentaram-se mais jovem, com início recente da doença ( $\leq 3$  meses) e frequência mais elevada de síndromes neuropsiquiátricas (SNPq) e hematológicas. Ao ser comparado, significativamente, o grupo que faleceu tinha maior índice de dano orgânico, porém, atividade lúpica relativamente menor. Os autores concluíram que reconhecer padrões da doença por meio de parâmetros prognósticos objetivos guiam os profissionais de saúde para uma melhor abordagem, baseada em risco, dos pacientes com LES.<sup>20</sup>

Aproximadamente 20-25% dos pacientes com LES são internados em um ano, sendo que a maioria devido a exacerbações da doença ou complicações do tratamento, ou ainda à coexistência de infecções ou comorbidades,

como as doenças cardiovasculares (DCVs). Todavia, estudos internacionais constataram que 8 a 15% das internações seriam evitáveis, desde que houvesse uma melhor abordagem dos estágios iniciais da doença, monitoramento adequado e tratamento imediato dos agravamentos, em ambiente ambulatorial e emergencial.<sup>21</sup>

Em nosso meio, apesar do caos diário nas emergências e pronto-atendimentos e a escassez crônica de leitos hospitalares, este estudo apontou um nível bem maior, 36,7% de casos, que perfizeram o perfil descrito acima. Reconhecidamente, esse tipo de internação indica a falta de acesso ou a ineficiência da atenção primária e secundária, mas também representa um arquétipo de pacientes provenientes de área rural, minoria étnica, idade avançada e portadores de outros agravos associados. Em suma, indivíduos com baixo nível socioeconômico e compreensão limitada sobre sua patologia e, portanto, prejuízo de quando, aonde ou a quem recorrer.

Apesar de um desenho puramente descritivo, da amostra ter sido pequena, os dados serem secundários e de caráter retrospectivo, os autores citam como ponto forte deste estudo a caracterização clínico-epidemiológica de um grupo de pacientes com LES admitido pela primeira vez em um hospital de ensino, que serviu para entender a inserção da Reumatologia nas três esferas do SUS em nosso estado.

Coincidentemente, todos os pacientes desta amostra eram do sexo feminino, a maioria estava entre a terceira e a quarta décadas de vida, quase metade provinha da capital, a maioria tinha menos que cinco anos de doença, e muitos pacientes não souberam identificar um tratamento prévio, corroborando os achados em outro estudo brasileiro de ambiência hospitalar<sup>22</sup>, e já refletindo falhas no atendimento em níveis primário e secundário de portadores de LES, no Ceará.

Ao buscarmos pelo conjunto de manifestações iniciais do LES, deparamo-nos com o carimbo “cutâneo-articular”. Embora se tenha a consciência da alta prevalência desta sintomatologia<sup>23</sup> - comprovadamente na região Nordeste,<sup>24</sup> sabe-se que há uma miríade de apresentações clínicas que não são contempladas pelos critérios do ACR. Por outro lado, a notificação de queixas sistêmicas simples e extremamente comuns a pacientes com LES - febre, adinamia, astenia, anorexia e perda de peso, quando crônicas - acima de seis semanas, alertaria os generalistas a procurarem por doenças autoimunes (DAI).<sup>25</sup>

Nacach *et al.* observaram quase o triplo de internação para um dado contingente de pacientes com LES e que 75% delas foram devidas à atividade lúpica ou para conduzir complicações referentes à doença ou à sua terapêutica.<sup>26</sup> Da mesma forma, a análise de uma coorte histórica de pacientes com LES internados no Hospital dos Servidores do Rio de Janeiro determinou uma frequência alta, sendo a principal causa por ativação da doença, por vezes associada à infecção.<sup>27</sup> Nosso levantamento registrou que um pouco

mais da metade da amostra internou-se primariamente para obter diagnóstico e dar início ao tratamento, levando-nos a interrogar as condições de resolatividade do atendimento pelo SUS em nível primário e secundário em nossa região.

Estudo realizado em hospital universitário de São Paulo demonstrou um índice de dano visceral precoce em pacientes com *LES recente* – destacadamente o comprometimento neurovascular e o nefropático refratário, preocupante devido ao risco maior de irreversibilidade, logo, de diminuição da sobrevida. Porém, não se devem ignorar as complicações vinculadas à terapia, necessária a esses indivíduos, tanto com CE - osteonecrose, diabetes, catarata e infarto agudo do miocárdio (IAM), quanto com outros imunossupressores (infecções, esterilização, neoplasias, etc).<sup>28</sup>

Outro estudo verificou a presença de dano visceral permanente em 72% das pacientes com *LES tardio* (acima de 5 anos), especialmente nos sistemas cardiovascular, dermatológico, musculoesquelético e gonadal, sendo que a dose cumulativa total de CE, assim como o menor tempo de uso de DCQ, associaram-se significativamente à presença de irreversibilidade.<sup>29</sup>

Um terceiro estudo observou que, 68,3% da população com *LES tardio* possuíam dano visceral permanente; os pacientes com doença superior a cinco anos tiveram maior tendência ao comprometimento ocular, neuropsiquiátrico, renal, musculoesquelético e cutâneo; aqueles com evolução superior a dez anos apresentaram maior acometimento pulmonar, cardio-vascular e vascular periférico; e, quase 25% dos pacientes com LES e dano orgânico irreversível morreram antes de completar dez anos de doença.<sup>30</sup>

Os achados desses diferentes autores reforçaram que dentre os fatores de risco imputados ao dano visceral permanente pelo LES estão: etnia afro-caribenha ou asiática (fator ambiental-nutricional? nível sócio-cultural-econômico?), idade avançada ao diagnóstico, a própria sobrevida dos pacientes, além de índices elevados de atividade ao diagnóstico e persistência desses no decorrer da doença.

A análise dos dados obtidos com o Mex-SLEDAI e o SLICC, nessa casuística, verificou que mais da metade dos casos internados, e a maioria dos subgrupos para *diagnóstico* e com *LES recente*, apresentaram-se em franca atividade, preponderantemente em órgãos nobres, como os rins, e desenvolveram danos, potencialmente permanentes, renal e neuro-psiquiátrico. Esse fato ratifica a necessidade da presunção do LES em sua apresentação mais leve ou inicial na atenção básica e a garantia do fluxo desses pacientes para os níveis secundário e terciário, em que possa haver o reconhecimento de um perfil de gravidade e a condução e o seguimento adequados.

A grande variação da prevalência da SNPq (14% a 75%), encontrada em outros estudos, pode ser explicada por meio

da heterogeneidade e da conjunção das manifestações, além da dificuldade do diagnóstico das causas secundárias ao LES. Contudo, autores chineses ponderaram que, mesmo as síndromes mais leves mereceriam uma abordagem diagnóstico-terapêutica precoce e efetiva, pois a associação da SNPq com altos escores de atividade e dano pela doença é preditora de mortalidade.<sup>31</sup>

De fato, autores nordestinos que realizaram um rastreamento de transtornos psiquiátricos, por meio de um Questionário de Morbidade Psiquiátrica de Adultos (QMPA), apontaram que, apesar de 53,3% deles se tratarem de síndrome ansioso-depressiva, estabeleceu-se uma correlação significativa com a atividade e a duração da doença.<sup>32</sup> Enquanto outra pesquisa de base hospitalar, também realizada nesta região, indicou uma prevalência global de SNPq, moderada a grave, de 16,4%, afetando na maioria mulheres com idade em torno de 29 anos, 33% tendo sido diagnosticada durante a internação, 56% destas respondendo apenas à CICLO, e com uma taxa de mortalidade beirando 11%.<sup>33</sup>

Nessa série de casos, vale ressaltar a frequência elevada de envolvimento crônico renal, mas também a existência de pacientes com SNPq - psicose, convulsão, mielite transversa e AVC, logo nos primeiros cinco anos da doença lúpica, desde a primeira internação, e que foram conduzidos apropriadamente com CE venoso ou na forma de pulsoterapia, seguida ou não de CICLO.

As infecções são apresentações comuns no LES, e sua frequência pode variar de 17 a até 41%, dependendo da origem dos pacientes. Reconhecidamente, a possibilidade de morte torna-se maior em quaisquer pacientes com LES que, durante a internação, desenvolva infecção nosocomial, especialmente naqueles com maior escore de atividade lúpica, dano renal irreversível, ou que necessite de dose elevada de CE oral, pulsoterapia com MP ou CICLO.<sup>34</sup>

Barber *et al.* defendem a solicitação de testes para tuberculose e hepatite viral logo nas primeiras consultas, assim como a recomendação anual de vacinação contra pneumococos e gripe comum. Ainda, apesar de não existirem evidências científicas que suportem a profilaxia antibiótica para lúpicos em uso de imunossuppressores ambulatorialmente, a ATB oportuniza para aqueles internados com suspeita de infecção concomitante que deveria ser premente, pois esses autores acreditam na diminuição das taxas de mortalidade.<sup>35</sup>

Embora apenas duas pacientes com diagnóstico prévio de nefropatia e psicose lúpica, em uso de CE oral e venoso, respectivamente, terem sido internadas para tratamento de complicações da doença associadas a quadros infecciosos, os autores concordam que pacientes com LES são imunocomprometidos diante dos defeitos na imunidade humoral e celular, do microambiente inflamatório, e das drogas imunossupressoras usadas para coibir a atividade da doença e, portanto, mais susceptíveis às infecções.

A prevalência encontrada de pacientes com LES que se tornaram críticas e foram encaminhadas para a UTI foi maior nesse estudo (16,7%) do que no de Couto *et al.* (4,7%), realizado em hospital universitário de Fortaleza. Este último identificou que, 90% dos pacientes eram do sexo feminino; a mediana da idade foi 29,5 anos e a do tempo de doença acima de cinco anos; a principal causa de entrada na UTI, a insuficiência respiratória: e o dano mais corrente, o renal. Os pacientes com *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) maior que 18 pontos, mais de três disfunções orgânicas, leucopenia e acometimento gastrointestinal ou metabólico tiveram maior chance de falecer.<sup>36</sup>

Todavia, nossa taxa de admissão em UTI foi menor que a de Ranzani *et al.* (30,2%) - hospital das clínicas de São Paulo, que comparativamente observaram maior comprometimento renal e hematológico em pacientes críticos com LES que em outras doenças reumatológicas e, apesar da sobrevida semelhante após 60 dias, pacientes com LES, mais velhos, necessitando de ventilação mecânica, e portadores de maior número de disfunções orgânicas, eram mais susceptíveis ao óbito.<sup>37</sup>

Baseado em um sistema de registro de mortalidade intra-hospitalar da Califórnia (EUA), Ward *et al.* concluíram que a insuficiência respiratória e a sepse foram as principais causa *mortis*. O risco de mortalidade esteve diretamente condicionado à idade avançada, à presença de trombocitopenia, à nefrite ou à IRC, à insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e ao AVC, e ao maior Índice de Comorbidade do LES,<sup>38</sup> mas inversamente proporcional a internações por meio de serviços de emergência ligados a hospitais públicos, destacando a experiência dos internistas no que tange ao diagnóstico precoce do LES grave, ao manejo das complicações viscerais da doença, à antecipação da toxicidade das drogas e ao reparo das síndromes infecciosas.<sup>39</sup>

Embora o delineamento dessa pesquisa impeça uma discussão baseada em dados primários sobre a sobrevida de pacientes com LES, compartilha-se com os autores acima a ideia de que se trata de uma das patologias de maior letalidade e, individualizar subgrupos com maior risco de morte – trombocitopenia, envolvimento renal, pulmonar e do SNC, desde a prima internação, certamente minoraria o risco de pior desfecho dessa população.

Ao apresentarmos uma casuística composta de mulheres jovens com LES internadas pela primeira vez, em que metade o fez ou durante o primeiro ano da doença ou para a obtenção do diagnóstico e que, nessa ocasião, já demonstrava comprometimento de órgãos nobres, especialmente rins e sistema nervoso central, confirmamos e contextualizamos a existência de um perfil de pacientes potencialmente graves, que pode ser flagrado por meio de medidas objetivas de atividade e de dano e, dessa forma, encaminhado precocemente a um ambiente hospitalar.

Por outro lado, reforçamos a necessidade de mais pesquisas-ação nos campos da educação da população sobre sinais e sintomas iniciais do LES, do treinamento dos profissionais de saúde sobre a abordagem clínica e a condução desses pacientes, da disposição dos gestores para melhorar o

acesso ambulatorial especializado e emergencial, e da atualização do diagnóstico e da terapêutica, à luz das evidências científicas, visando diminuir as hospitalizações evitáveis e, decerto, melhorar o prognóstico desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

- Conti G, Coppo R, Amore A. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *G Ital Nefrol.* 2012 jan-fev; 54(Suppl):84-90. PubMed PMID 22388837.
- Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus.* 2006;15(5):308-18. doi: 10.1191/0961203306lu2305xx.
- Julkunen H. Systemic lupus erythematosus. *Duodecim.* 2012;128(1):51-61. PubMed PMID 22312827.
- Abu-Shakra M. Do improved survival rates of patients with systemic lupus erythematosus reflect a global trend?. *J. Rheumatol [Internet].* 2008 [acesso 2012 mar 24];35(10):1906-1908. Disponível em: <http://www.jrheum.com/subscribers/08/10/1906.html>.
- Urowitz MB, Gladman DD. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2000; 39:238-44.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 1999 May;78(3):167-75. PubMed PMID 103352648.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic erythematosus during a 10 year period: a comparison of early and late manifestation in a cohort of 1000 patients. *Medicine [Internet].* 2003 sept [acesso 2014 mar 24];82(5):299-308. Disponível em: <http://www.cimerman.com.br/artigos/reumatologia/43-lupus.pdf>.
- Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HM, Bastin HM, Roseman J, Lisse J, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VII [correction of VIII]. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. LUMINA Study Group. *Arthritis Rheum.* 2001 Apr;45(2):191-202. PubMed PMID 11324784. Errata em: *Arthritis Rheum.* 2001 Apr; 45(3):306.
- Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins Lups Cohort. *J Rheumatol.* 1992 Oct;19(10):1559-65. PubMed PMID 1464868
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Nov;25(11):1271-77. PubMed PMID 7138600.
- Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Bombardier C, Isenberg D, et al. Crosscultural validation and reliability of three disease activity indices in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1992 Apr;19(4):608-11. PubMed PMID 1593583.
- Khanna S, Pal H, Pandey RM, Randa R. The relation between disease activity and quality of life in Systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2004;43(12):1536-40. doi: 10.1093/rheumatology/keh376.
- Gladman D, Goldsmith C, Urowitz MB, Goldsmith CH, Fortin P, Gizler E, et al. The reliability of the systemic lupus international collaborating clinics/ American College of Rheumatology damage index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997 May;40(5):809-13. PubMed PMID 9153540.
- Uramoto KM, Michet C, Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum.* 1999 Jan;42(1):46-50. PubMed PMID 9920013.
- Nakashima CAK, Galhardo AP, Silva JFM, Fiorenzano GR, Santos ABS, Leite MFS, et al. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. *Rev. Bras. Reumatol.* 2011 maio-jun;51(3):231-39. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042011000300004>.
- Vilar MJ, Sato EL. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus.* 2002;11(8):528-32. PubMed PMID 12220107.
- Ahearn JM, Liu CC, Kao AH, Manzi S. Biomarkers for systemic lupus erythematosus. *Transl Res.* 2012 Apr;159(4):326-42. PubMed PMID: 22424435.
- Romero-Díaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: updated version of British Isles Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questionnaire for Population Studies (SLAQ), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index (SDI). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63 Suppl 11:33-46. PubMed PMID 22588757.
- Freire EAM, Souto LM, Ciconelli RM. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras de Reumatol [Internet].* 2011 [acesso 2014 mar 24]; 51(1):70-80. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v51n1/v51n1a06>.
- Chen Y, Chen GL, Zhu CQ, Lu X, Ye S, Yang CD. Severe systemic lupus erythematosus in emergency department: a retrospective single-center study from China. *Clin Rheumatol.* Nov 2011;30(11):1463-69. PubMed PMID 21842147.
- Ward MM. Avoidable hospitalizations in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008 Feb;50(2):162-68. PubMed PMID 18240192.
- Bezerra ELM, Vilar MJ, Barbosa OFC, Santos SQ, Castro MA, Trindade MC, et al. Lúpus eritematoso sistêmico (LES): Perfil clínico-laboratorial dos pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e índice de dano nos pacientes com diagnóstico recente. *Rev. Bras. Reumatol [Internet].* 2005 nov-dez [acesso 2014 mar 24]; 45(6):339-42. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042005000600002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042005000600002).

23. Ball EM, Bell AL. Lupus arthritis – do we have a clinically useful classification? *Rheumatology* [Internet]. 2011 [acesso 2014 mar 24]; 51(5):771-79. Disponível em: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/51/5/771>.
24. Caznoch CJ, Esmanhotto L, Silva MB, Skare TL. Padrão de comprometimento articular em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com presença de Fator Reumatóide e hiperelasticidade. *Rev. Bras. Reumatol.* 2006;46(4):261-65. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042006000400005>.
25. Cleanthous S, Tyagi M, Isenberg DA, Newman SP. What do we know about self-reported fatigue in systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2012 Apr;21(5):465-76. PubMed; PMID 22345120.
26. Nacach AZ, Meléndrez RC, González DG, Rodríguez JM. Causas de hospitalización y complicaciones intrahospitalarias en lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Mex. Reumatol.* 1995 marzo-abr;10(2):40-4.
27. Goldfarb M, Leite N, Verztman JF, Ribeiro ARG, Ribeiro FM. Internação hospitalar no lúpus eritematoso sistêmico: estudo de 235 pacientes. *Rev. Bras. Reumatol.* 1994 jul-ago;34(4):157-60.
28. Bezerra MC, Silva Júnior FS, Borba Neto EF, Bonfá E. Contribuição da doença e sua terapêutica no índice de dano SLICC/ ACR na fase precoce do lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol* [Internet]. 2004 mar-abr [acesso 2014 mar 24];44(2):123-8. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042004000200004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042004000200004).
29. Sella EMC, Sato EI. Avaliação do índice de danos permanentes através de SLICC/ ACR-DI em pacientes com mais de cinco anos de diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol* [Internet]. 2004 Mar-Apr [acesso 2014 mar 24];44(2):115-22. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042004000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042004000200003&script=sci_arttext).
30. Guarize J, Appenzeller S, Costallat LTL. Avaliação do índice de danos permanentes através do SLICC/ ACR-DI em pacientes brasileiros com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* 2004 mar-abr;44(2):109-14.
31. Zhou HQ, Zhang FC, Tian XP, Leng XM, Lu JJ, Zhao Y, . Clinical features and outcome of neuropsychiatric lupus in chinese: analysis of 240 hospitalized patients. *Lupus*. 2008 Feb;17(2):93-99. PubMed PMID 18250131.
32. Vieira WP, Pinheiro, MNA, Sampaio AX, Callado CM, Vieira RMRA, Callado MRM. Análise de prevalência e evolução das manifestações neuropsiquiátricas moderadas e graves em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico internados no Serviço de Reumatologia do Hospital Geral de Fortaleza. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2008 maio-jun;48(3):141-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042008000300003>
33. Freire EAM, Araújo HV, Medeiros JGM, Sousa AB. Aplicação do Questionário de Morbidade Psiquiátrica de Adultos (QMPA) no estudo dos aspectos psiquiátricos de pacientes internados com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* 1999 maio-jun;39(3):123-30.
34. Gómez LAR, Velásquez JF, Granda P, Builes CA, Jaimes F. Risk factors for nosocomial infections in patients with systemic lupus erythematosus at a teaching hospital in Medellín, Colombia: Prospective study: 2001-2004. *Revista Colombiana de Reumatologia*. 2007 Sep;14(3):177-86.
35. Barber C, Gold WL, Fortin PR. Infections in the lupus patient: perspectives on prevention. *Curr. Opin. in Rheumatol.* 2011 jul;23(4):358-65. PubMed PMID 21532484.
36. Couto DO, Feijó CAR, Aguiar SM, Meneses FA. Perfil dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Fortaleza. *Rev. Bras. ter. intensiva* [Internet]. 2008 [acesso 2014 mar 24]; 20(3):249-53. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n3/v20n3a07>.
37. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LF, Pinaffi JV, Giannini FP, Shinjo SK, Azevedo LC, Park M. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2011 Nov;44(11):1184-93. PubMed PMID 22002091
38. Ward MM, Pajevic S, Dreyfuss J, Malley JD. Short-term prediction of mortality in patients with systemic lupus erythematosus: classification of outcomes using random forests. *Arthritis Rheum.* 2006 Feb 15;55(1):74–80. PubMed PMID 16463416.
39. Ward MM. Association between physician volume and in-hospital mortality in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005 Jun;52(6):1646–54. PubMed; PMID 15934091

**Como citar este artigo / How to cite this article:**

Santiago MPB, Dantas NCB, Figueiredo SB, Viana RM, Fontenele SMA. Lúpus Eritematoso Sistêmico. *J Health Biol Sci.* 2014 Abr-Jun; 2(2):65-73.