

Estudo Retrospectivo das Manifestações Clínicas e Laboratoriais de 104 Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), em Belém, PA, Brasil (1990-1999)^(*)

Retrospective Analysis of Clinical and Laboratorial Aspects of 104 Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Patients in Belém, PA, Brazil (1990-1999)

Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma⁽¹⁾, Nicole Acácia Cabral Nunes⁽²⁾ e Luciana Flávia de Macedo Lopes⁽²⁾

RESUMO

Objetivo: realizar uma análise retrospectiva das manifestações clínicas e laboratoriais encontradas em 104 pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES), atendidos em um consultório médico na cidade de Belém, Pará, no período de 1990 a 1999. **Métodos:** a revisão dos prontuários médicos foi realizada através do protocolo usado pelo Estudo Latino Americano de Lúpus Eritematoso Sistêmico (ELALES), modificado para esta região, havendo 104 pacientes compatíveis para análise. Os dados analisados têm-se: manifestações clínicas e laboratoriais, sexo, cor, idade atual, idade de início da doença, tempo de evolução, manifestações clínicas iniciais, evolutivas, e alterações laboratoriais. Foi utilizado no cálculo das frequências de alterações laboratoriais o número total de pacientes testados, com sua análise estatística para comparação com a literatura. **Resultados:** dos 104 pacientes identificados, 91,35% foram do sexo feminino, com predominância (53,85%) da raça branca. Para a idade de início dos sintomas houve maior ocorrência na faixa de 26-30 anos (25,96%), permanecendo esta a faixa de maior ocorrência para a idade na última consulta registrada em prontuário (24,04%). A manifestação clínica inicial e evolutiva de maior destaque foi artrite/artralgia em 77,88% e 78,85%, respectivamente. A fotossensibilidade apresentou baixa prevalência (34,62%) com relação à literatura, representando uma observação paradoxal, uma vez que, nas regiões de clima equatorial, há maior exposição aos raios ultravioleta. Laboratorialmente, obteve-se positividade de FAN em 83,84% dos pacientes. **Conclusão:** essa pesquisa propicia uma visão parcial das características do LES na cidade de Belém, PA, Brasil, sendo que um estudo prospectivo será de grande valor para identificar fatores que colaborem

ABSTRACT

Objective: To perform a retrospective analysis of clinical and laboratorial aspects of 104 Systemic Lupus Erythematosus (SLE) patients attended in a medical office in the city of Belém, Pará, Brazil, in the period between 1990 and 1999. **Methods:** A medical record review was done through the Latin American Study of Systemic Lupus Erythematosus (ELALES) adapted for this specific region and 104 patients were eligible. The following parameters were analyzed: clinical and laboratorial aspects, sex, race, age, age at onset of disease, evolution time, manifestations at the beginning and during the evolution of the disease. Statistical tests were applied to the data and compared with the literature. **Results:** From those 104 patients identified, 91,53% were female, with predominance of white race (53.85%). Concerning the age of onset 25.96% patients were from 26-30 years, being that also the most frequent age of the last consultation registered in medical records (24.04%). The initial and evolutive more common clinical symptoms were arthritis/joint pain (77.88% and 78.85% respectively). Low prevalence of photosensitivity was observed (34.62%) in comparison with literature, representing a paradox once in tropical areas there is a greater exposition to ultraviolet rays. Tests for antinuclear antibodies were positive in 83.84% of the patients. **Conclusions:** This report provides a partial understanding of SLE in this specific city, therefore a prospective study would be of great value to identify factors that contribute to the typical characteristics of this region

* Departamento de clínica médica da Universidade Federal do Pará (UFPA). Trabalho realizado com o apoio do Fundo de Auxílio à Pesquisa e Ensino em Reumatologia. Recebido em 20/04/2002. Aprovado, após revisão, em 17/02/2004.

1. Reumatologista, professora de Reumatologia da UFPA.
2. Graduandos do curso de Medicina da UFPA (em 2001).

Endereço para correspondência: Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma. Universidade Federal do Pará, Departamento de clínica médica III, Av. Nazaré 1491, ap. 1601, Belém, PA, CEP 66035-170.

para as características clínicas típicas da região, proporcionando melhor atenção diagnóstica e terapêutica.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico (LES), Estudo Latino Americano de Lúpus Eritematoso Sistêmico (ELALES), fotossensibilidade, fator antinuclear (FAN).

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica inflamatória, que acomete múltiplos órgãos, permanecendo com etiologia obscura, afetando principalmente mulheres em idade fértil. Remissões espontâneas ou terapêuticas são mais freqüentes quando são acometidas articulações, pele ou serosas, e apresentam menor freqüência quando são atingidos os rins e/ou o sistema nervoso central. Quando isto ocorre, o controle do LES torna-se muito mais difícil e é notória a importância desse tipo de acometimento na evolução dos pacientes, por determinar um prognóstico muito mais desfavorável. Vale citar que o dano renal é uma das causas de morte mais freqüentes. As manifestações clínicas do LES incluem: fadiga, mal-estar, emagrecimento, artrite ou artralguas, febre, fotossensibilidade, acometimento muco-cutâneo, sendo possível ainda ocorrer trombocitopenia, anemia hemolítica, nefrite, vasculite, miocardite, miosite, havendo grande risco de vida para o paciente⁽¹⁾.

Esta patologia acomete parte da população de Belém, PA. Entretanto, há poucas pesquisas com a finalidade de investigar essa doença no Brasil, nenhuma na região Norte. A necessidade de maiores estudos sobre as manifestações clínicas e laboratoriais do lúpus torna-se maior em regiões equatoriais, onde a doença pode desenvolver um caráter especial decorrente da maior influência dos raios ultravioleta. Estudos como este e o de Singapura⁽²⁾ podem sugerir a participação de um fator sazonal ainda não identificado.

O objetivo deste trabalho é a análise retrospectiva das manifestações clínicas e das alterações laboratoriais encontradas em 104 pacientes com diagnóstico de LES, atendidos em um consultório médico, em Belém, PA, no período de 1990 a 1999.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de 104 pacientes com diagnóstico de LES, definido de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia, atendidos no período de 1990 a 1999, em consultório particular na cidade de Belém, PA.

in order to have a better diagnosis and therapeutical approach.

Keywords: SLE, ELALES, photosensitivity, antinuclear antibodies.

A partir do protocolo utilizado pelo Estudo Latino Americano de Lúpus Eritematoso Sistêmico (ELALES), adaptado para a realidade dos pacientes desta cidade, realizou-se extensa revisão retrospectiva de prontuários.

Dentre os dados analisados têm-se: manifestações clínicas e laboratoriais, sexo, cor, idade atual, idade de início da doença, tempo de evolução, manifestações clínicas iniciais, evolutivas e alterações laboratoriais.

Febre, baixo peso, adinamia e fadiga foram consideradas como sinais e sintomas gerais. O comprometimento muscular foi considerado nos casos em que se denotou a presença de mialgia, fraqueza muscular e dosagem de enzimas.

Com relação aos aspectos laboratoriais, admitiu-se como lesão renal a ocorrência de anormalidades no sedimento urinário (proteinúria e/ou cilindúria) e a elevação dos níveis séricos de creatinina, uma vez que na presente casuística nenhum paciente havia sido submetido à biópsia renal.

Quanto às alterações do SNC, a ocorrência de perda de memória, depressão, mania, distúrbios da personalidade, ansiedade, irritabilidade, cefaléia persistente, convulsão e ou psicose foram considerados conforme referido pelo paciente.

Foi utilizado no cálculo das freqüências de alterações laboratoriais o número total de pacientes testados. Após a coleta dos dados e análise estatística, os resultados foram comparados com os de outras pesquisas da literatura referentes ao mesmo assunto.

É importante relatar que todos os pacientes estudados foram acompanhados por um único médico, o que difere de outros estudos em que os pacientes são acompanhados por vários profissionais.

RESULTADOS

Com relação ao sexo, obteve-se predominância do sexo feminino com 91,35% dos casos.

Observamos nítido predomínio da raça branca, representando mais da metade dos pacientes (53,85%) e de pardos (40%)(Figura 1).

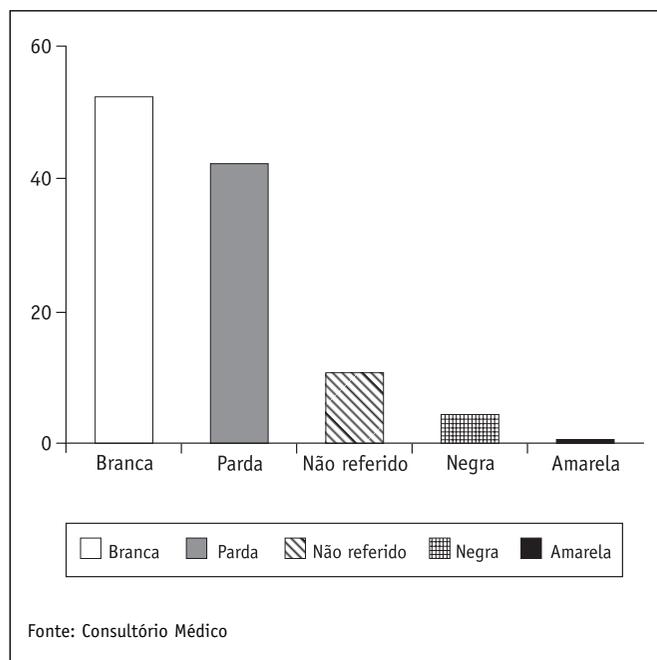


FIGURA 1– Distribuição de 104 pacientes com LES quanto à raça, em consultório médico em Belém, Pará (1990-1999).

Observou-se, com relação à idade de início da doença e idade da última consulta registrada em prontuário, maior incidência na faixa etária de 26–30anos (25,96% e 24,04%, respectivamente). Houve um registro de diagnóstico inicial na faixa etária de 81–85anos (0,96%), bem como, na evolução, um registro na faixa de 86–90anos.

Sendo o tempo de evolução da doença dividido em períodos de cinco anos para facilitar a análise dos dados, observou-se que mais da metade dos pacientes (66,35%) apresentaram tempo de evolução menor que cinco anos, com 1,92% apresentando evolução de 20–25 anos.

Dentre as manifestações clínicas iniciais, as artrites e/ou artralguas predominaram em 77,88%, seguidas de sintomas gerais em 58,65%, observando-se febre em aproximadamente um terço dos pacientes. Também houve maior ocorrência de artrite/artralgia (78,85%) na evolução da doença. Contudo, houve aumento mais significativo das vasculites, que, como manifestação inicial, foram verificadas em 13,46% dos casos, e, como evolutiva, em 29,8%. Denotou-se o surgimento de livedo reticular (8,65%) e miocardite (4,81%) na evolução da doença (Tabela 1).

Os exames laboratoriais testados e que se apresentaram alterados com maior frequência foram: FAN em 83,81%, seguido de VHS em 81,11% dos casos. Apenas 10% dos pacientes que realizaram teste anti SSB-LA foram positivos (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Este estudo revelou que a população de Belém, PA, apresenta manifestações clínicas peculiares, que mereceram especial atenção no estudo do LES.

A predominância do sexo feminino (91,35%) nesta casuística foi concordante com os dados da literatura mundial, que se apresenta em média de 10:1. Houve predomínio da raça branca, reportada em metade dos pacientes (53,85%). Entretanto, é importante salientar o alto índice de miscigenação na região desta casuística. Este fator dificulta a análise objetiva desta variante.

A idade de início da doença apresentou maior pico de incidência entre 26–30 anos, similar ao estudo de Sato *et al.*⁽³⁾.

Podendo o LES iniciar-se de forma aguda ou insidiosa com manifestações clássicas como febre contínua ou intermitente, perda ponderal, fraqueza muscular, manifestações articulares e rash cutâneo, consideramos febre com uma frequência isolada. Assim, um terço dos pacientes com sintomas gerais, nesta casuística, apresentaram febre, mantendo-se esta proporção durante a evolução da doença. Costallat e Coimbra⁽⁴⁾ obtiveram casuística similar com 66,42% de seus pacientes com sintomas gerais como forma inicial de LES, sendo a febre predominante em 45% dos casos. Pistiner *et al.*⁽⁵⁾ relataram febre em 41% dos casos, contudo, Rothfield⁽⁶⁾ afirma a sua ocorrência em 90% dos casos no início da doença.

O sistema músculo-esquelético foi o mais acometido no início e na evolução da doença, com cerca de 80% dos pacientes apresentando quadro de artralgia e/ou artrite. Tais valores não alcançam porcentuais observados em outros trabalhos como o de Costallat e Coimbra⁽⁴⁾, que encontraram tal sintoma em 90% dos casos, e quase 80% desses casos ocorreram no início do quadro clínico. Rothfield⁽⁶⁾ considera que 95% dos pacientes têm evidência deste sintoma. Essa diferença entre o resultado da presente casuística e a literatura indica a necessidade de um estudo amplo e criterioso, pois é possível que um fator ambiental, como o clima quente desta região, reduza o índice de comprometimento articular. Considera-se esta possibilidade após a análise dos resultados encontrados por Fong *et al.*⁽²⁾ em Singapura, região equatorial também, onde observaram frequências até mesmo inferiores às deste estudo: grupo A – pacientes com evolução menor que um ano – apresentaram artrite em 57%, e, no grupo B – evolução maior que dez anos – 69%.

A presença de lesão pleural no decurso da doença ocorre em mais da metade dos pacientes com LES. Nessa casuística foi observada pleurite em 15,38% dos pacientes como mani-

TABELA 1

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS INICIAIS E EVOLUTIVAS EM 104 PACIENTES COM LES, EM CONSULTÓRIO MÉDICO EM BELÉM, PARÁ (1990-1999)

Manifestação	% Inicial	% Evolutiva
Manifestações Cutâneas		
Fotossensibilidade	34,62	36,54
Rash malar	12,50	18,27
Púrpura	3,85	2,88
Lesão discóide	11,54	7,69
Fenômeno de Raynaud	14,42	23,08
Livedo reticular	-	8,65
Mucosas		
Úlcera oral/nasal	10,58	25
Manifestação músculo-esquelética		
Artrite/artralgia	77,88	78,85
Comprometimento muscular	15,38	15,38
Manifestações renais		
Acometimento renal	25,96	44,23
Síndrome nefrótica	2,88	10,58
Manifestações do SNC		
Convulsão	1,92	3,85
Psicose	0,96	0,96
Cefaléia	23,08	18,27
Manifestações Cardiovasculares		
Pericardite	12,50	18,27
Miocardite	-	4,81
Manifestações Pulmonares		
Pleurite	15,38	20,19
Manifestações Hematológicas		
Vasculite	13,46	29,81
Anemia hemolítica	3,85	3,85
Fenômenos trombóticos	1,92	8,65
Outros		
Sintomas gerais	58,65	66,35
Alopecia	36,54	56,73
Febre	35,58	39,42

Fonte: Consultório Médico

feição inicial e 20,10% como manifestação evolutiva. Da mesma forma, Costallat e Coimbra⁽⁴⁾ detectaram pleurite em 20% de seus pacientes, sendo quatro manifestação de

início. Blanco *et al.*⁽⁷⁾ verificaram a presença de pleurite em 20% no momento do diagnóstico e 14% na evolução da doença.

TABELA 2
EXAMES LABORATORIAIS ALTERADOS EM 104 PACIENTES COM LES
EM CONSULTÓRIO MÉDICO EM BELÉM, PARÁ (1990-1999)

Exames	NºTestado	NºAlterado	%
FAN	99	93	83,84
VHS	90	73	81,11
Hipocomplementemia	69	46	66,67
Anticardiolipina	9	6	66,67
Anemia	97	61	62,89
Leucopenia	94	49	52,13
Anti-DNA	79	40	50,63
Proteinúria	91	41	45,05
Cilindrúria	79	34	43,04
Hematúria	86	36	41,86
Anti-RNP	40	15	37,50
Plaquetopenia	63	23	36,51
Anti-SM	44	16	36,36
Anti-SSA/RO	32	10	31,25
Fator Reumatóide	25	7	28,00
VDRL	40	10	25,00
Células LE	10	2	20,00
Creatinina	44	7	15,91
Anti-SSB/LA	30	3	10,00

Fonte: Consultório Médico

O envolvimento cardíaco ocorre em grande número de pacientes com LES. Todos os folhetos cardíacos podem ser afetados, sendo mais freqüente a pericardite, ocorrendo em até metade dos casos. Nesta pesquisa, 12,50% dos pacientes apresentaram pericardite como manifestação inicial e 18,27% na evolução. Costallat e Coimbra⁽⁴⁾ encontraram tal manifestação em 11%.

A existência de anormalidades neurológicas e psiquiátricas é encontrada entre 25%-80% dos casos. São alterações graves que indicam um pior prognóstico. De maneira geral, 63,46% dos pacientes analisados apresentaram alteração do SNC.

De maneira generalizada, as manifestações dermatológicas estiveram presentes em grande parte dos pacientes de forma pleomórfica, com uma freqüência de 93,27%, a qual ultrapassa o percentual considerado por Leach⁽⁸⁾, de 80%. Dentre as mais específicas destacaram-se: lúpus discóide, eritema malar, fotossensibilidade e alopecia.

A fotossensibilidade é descrita como a única manifestação de caráter sazonal, com maior escore nos meses de verão e prevalência de 56%, de acordo com Amit *et al.*⁽⁹⁾. Esta casuística apresentou 34,62% dos pacientes com fotossensibilidade como manifestação inicial e 36,54% na evolução. Fong *et al.*⁽²⁾, em Singapura, região de clima equatorial, como referido anteriormente, encontraram fotossensibilidade em 30% do grupo A e 33% do grupo B. Similarmente aos resultados da presente casuística, este é um achado paradoxal, uma vez que, nas regiões de clima equatorial, há maior exposição aos raios ultravioleta.

Dentre as manifestações vasculares, a freqüência do fenômeno de Raynaud foi de 23,08% na evolução e 14,42% no início. Paiva *et al.*⁽¹⁰⁾, em estudo de 105 casos no Estado do Ceará, observaram apenas 5,7%. Já Santiago *et al.*⁽¹¹⁾ relataram esse sintoma em 71% dos casos acompanhados na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), região mais fria. Ressalte-se que este sinal pode preceder a doença e é bastante influenciado pela baixa temperatura e pelo estado emocional.

Com relação às úlceras nasais e/ou orais, observaram-se diferentes dados na literatura. Nesta casuística, foram evidenciadas em 10,58% no início e em 25% durante a evolução dos casos. Blanco *et al.*⁽⁷⁾ verificaram 35% no diagnóstico e 15% na evolução. Paiva *et al.*⁽¹⁰⁾ notaram úlceras nasais em 1,9% dos casos.

O envolvimento renal foi analisado em dois grupos: aqueles cuja lesão renal revelou-se através de anormalidade do sedimento urinário e/ou elevação dos níveis séricos de creatinina, e aqueles que referiram história anterior desta manifestação, mas que no momento da consulta encontravam-se assintomáticos ou sem alteração laboratorial. Obteve-se uma freqüência de 88,88%, resultado dentro do esperado, pois, segundo Sato e Leser⁽¹²⁾, o comprometimento renal do ponto de vista clínico e laboratorial é observado em 50%, mas quando há estudo histológico à microscopia eletrônica ou imunofluorescência, pode atingir 100%.

Dentre os resultados laboratoriais obtidos do ponto de vista renal, tem-se: proteinúria 45,08%, cilindrúria 43,04%, hematúria 41,86% e aumento de creatinina sérica em 15,91%. Sato *et al.*⁽³⁾ obtiveram proteinúria em 37,8%, cilindrúria em 31,8%, hematúria em 31,1% e creatinina aumentada em 21,2%, dados estes que diferem dos resultados deste estudo. Contudo, ressalta-se que a freqüência laboratorial não foi obtida do total de 104 pacientes analisados, mas de exames solicitados quando necessário.

Dentre as provas de atividade inflamatória, o VHS apresentou o maior índice, de 81,11%. Esta prova habitualmente está elevada na doença em atividade. Hipocomplementemia foi observada em 66,67% dos casos, similarmente aos 66,7% observados por Amit *et al.*⁽⁹⁾.

Para as provas imunológicas, a positividade do FAN representou o maior índice com 83,84%. Relativamente às patologias reumáticas, Siqueira⁽¹³⁾ relata que o FAN se encontra positivo em 98% dos casos.

A produção de auto-anticorpos é similar à de outras populações ocidentais. Assim se constatou para a pesquisa de anti-dsDNA, anti-Sm e anti-U1RNP, que apresentaram, respectivamente, as seguintes frequências: 50,63%, 36,36% e 37,50%, similar aos estudos de Siqueira⁽¹³⁾ e de Sato e Leser⁽¹²⁾.

Sorologia falso positivo para sífilis ocorre em 25% dos pacientes, sendo frequentemente associada com presença de anticoagulante lúpico. Nesse estudo, 25% foram falsos +, enquadrando-se no relatado por Siqueira⁽¹³⁾ que reportou 11%-29%. A presença de anticorpo anticardiolipina foi

observada em 66,67% dos 9 pacientes testados. Siqueira⁽¹³⁾ reporta prevalência em pacientes com LES fica torno de 20% a 50%.

O LES estudado retrospectivamente em 104 pacientes de um consultório médico em Belém, PA, apresentou os mais variados níveis de gravidade e manifestações, acometendo principalmente indivíduos do sexo feminino, sendo mais incidente na faixa etária de 26 a 30 anos. Clinicamente, as manifestações iniciais frequentes foram artrite e/ou artralgia (77,88%), sintomas gerais (58,65%) e alopecia (36,54%), que também foram as mais encontradas como manifestações evolutivas, com frequências de 78,35%, 66,35% e 56,73%, respectivamente. O comprometimento renal foi observado em 58,88% dos pacientes em algum momento da doença. As alterações laboratoriais mais frequentes foram a presença de fatores antinucleares (83,84%), aumento da velocidade de hemossedimentação (81,11%) e hipocomplementemia (66,67%). Os pacientes estudados apresentaram quadros clínicos e laboratoriais semelhantes aos referidos em outras casuísticas nacionais e estrangeiras.

REFERÊNCIAS

1. Kahl LE: Artrite e doenças reumatológicas. In Ewald GA, Mckenzie CR: Manual de Terapêutica Clínica, 28.a ed, Rio de Janeiro, Médica e Científica, 1996, p 600.
2. Fong KY, Thumboo J, Koh ET, et al: Systemic Lupus erythematosus: initial manifestations and clinical features after 10 years of disease. *Ann Acad Med Singapore* 26: 278-80, 1997.
3. Sato EI, Natour J, Martineli VPL, et al: Seguimento clínico e laboratorial de 132 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 31: 57-62, 1991.
4. Costallat LTL, Coimbra AMV: Lúpus eritematoso sistêmico: análise clínica e laboratorial de 272 pacientes em um hospital universitário (1973-1992). *Rev Bras Reumatol* 35: 23-8, 1995.
5. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR: Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 21: 55-64, 1991.
6. Rothfield NF: Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory aspects. In McCarty D (ed): *Arthritis and allied conditions*, 11th ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, p 1022-47.
7. Blanco FJ, De la Mata J, Gomez-Reino JJ, et al: Manifestaciones clínicas y serológicas de 307 pacientes españoles con lupus eritematoso sistêmico. Comparación con otros grupos étnicos. *Rev Clín Española* 195: 534-40, 1995.
8. Leach M: Signs and symptoms of systemic lupus erythematosus. *Nursing times* 94: 50-3, 1998.
9. Amit M, Molad Y, Kiss S, Wysenbeek AJ: Seasonal variations of manifestations and activity of systemic lupus erythematosus. *British Soc Rheum* 36:449-52, 1997.
10. Paiva FD, Martins JM, Paiva AMCG, Pitombeira MS: Diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico em uma área tropical: estudo de 105 casos em 23 anos. *Rev Bras Reumatol* 25: 181-3, 1985.
11. Santiago MB, Bueno C, Viana VST, Yoshinari NH, Cossermelli W, Oliveira RM: Anticorpos anticardiolipina em lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 28: 37-42, 1988.
12. Sato EI, Leser PG: Lúpus Eritematoso Sistêmico. In Prado FC, Ramos JA, Valle JR: *Atualização Terapêutica*, 19.a ed, São Paulo, Artes Médicas, p 598-602.
13. Siqueira MO: Avaliação sorológica no Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Jornal Brasileiro de Medicina* 65: 116-24, 1993.