

# 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 (\*)

## *Systemic Lupus Erythematosus (SLE): Clinical and Laboratory Profile of Patients Followed at the Onofre Lopes University Hospital (UFRN - Natal/Brazil) and Early Organ Damage in Patients with Recently Diagnosed Disease*

Elaine Lira Medeiros Bezerra<sup>(1)</sup>, Maria José Pereira Vilar<sup>(1)</sup>, Olívia de Fátima Costa Barbosa<sup>(2)</sup>, Sílvia Queiroz Santos<sup>(2)</sup>, Milena de Araújo Castro<sup>(2)</sup>, Marília Cavalcanti da Trindade<sup>(2)</sup>, Emilia Inoue Sato<sup>(3)</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Determinar a frequência das manifestações clínicas e laboratoriais de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e identificar os danos precoces nos pacientes com diagnóstico recente. **Métodos:** Avaliação retrospectiva de 164 pacientes com LES do ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Onofre Lopes - UFRN, de abril de 2003 a dezembro de 2004. As manifestações clínicas e laboratoriais avaliadas referem-se aos critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia. A avaliação do índice de dano, através do SLICC/ACR DI (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index*) foi realizada em 32 pacientes que tinham entre dois e três anos de diagnóstico. **Resultados:** As manifestações clínicas mais frequentes foram as cutâneas (90,2%), em especial a fotossensibilidade. As demais manifestações clínicas e laboratoriais foram semelhantes às descritas na literatura. Dano orgânico precoce foi identificado em nove pacientes com doença recente (28,1%) e, novamente, o acometimento cutâneo foi o mais frequente (12,5%). **Conclusão:** Tanto as manifestações clínicas quanto os danos orgânicos precoces mais comuns foram relacionados à pele. Portanto, faz-se necessário o incentivo à fotoproteção em nossa região, que tem alta influência dos raios ultravioleta.

**Palavras-chave:** lúpus eritematoso sistêmico, manifestações clínicas, dano precoce, SLICC/ACR DI.

### ABSTRACT

**Objective:** to analyse clinical and laboratory features of patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and to describe the early damage outcome of SLE patients in recent onset disease. **Methods:** a retrospective study of 164 SLE patients followed at The Onofre Lopes University Hospital - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), from April, 2003 to December, 2004. The clinical and laboratory data were analyzed according to American College of Rheumatology criteria for SLE. Thirty two patients between two and three years of disease were evaluated concerning the irreversible damage using SLICC/ACR DI (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index*). **Results:** the most frequent clinical manifestations were cutaneous (90.2%), specially photosensitivity. The other clinical and laboratory features were similar to the literature. Early organ damage was present in nine patients (28.1%) with recent onset disease and the cutaneous involvement (12.5%) was the most frequent too. **Conclusion:** This study suggests that high exposure to ultraviolet light rays could influence clinical manifestations and early damage in SLE patients.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, clinical manifestations, early damage, SLICC/ACR DI.

\* Parte deste estudo foi realizada com o apoio do PROJETO PRONUCLEAR da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). Recebido em 31/03/2005. Aprovado, após revisão, em 05/09/2005.

1. Professoras Assistente e Adjunta da Disciplina de Reumatologia, Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).
2. Alunas de iniciação científica do curso de Medicina da UFRN.
3. Professora Titular da Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença multissistêmica de origem auto-imune, que acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva. Sua etiologia ainda é obscura, embora fatores genéticos, ambientais, hormonais e imunológicos estejam envolvidos. A prevalência da doença varia de 14,6 a 122 casos por 100 mil habitantes<sup>(1)</sup>.

A cidade de Natal-RN parece ter a maior incidência de LES já descrita na literatura: 8,7 casos novos/100 mil habitantes/ano, em estudo realizado no ano 2000<sup>(2)</sup>. Portanto, torna-se de suma importância o conhecimento do perfil clínico-laboratorial dos pacientes com diagnóstico de LES atendidos pelo serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), já que este é único Serviço de referência no atendimento de adultos com esta doença do Estado.

O objetivo principal deste estudo foi o de avaliar, através de análise retrospectiva, as manifestações clínico-laboratoriais dos pacientes em acompanhamento no nosso Serviço. Secundariamente, objetivamos determinar o dano orgânico precoce, através do SLICC/ACR DI (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology Damage Index*)<sup>(3)</sup> nos pacientes com diagnóstico recente.

## PACIENTES E MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN, foi realizado um estudo com 164 pacientes com LES acompanhados no serviço de Reumatologia do HUOL-UFRN, retrospectivamente, através da revisão de prontuários, no período de abril de 2003 a dezembro de 2004. As manifestações clínicas e laboratoriais avaliadas no estudo referem-se aos critérios de classificação revisados e modificados pelo *American College of Rheumatology (ACR)*, em 1982<sup>(4)</sup> e 1997<sup>(5)</sup>, apresentadas pelos pacientes durante toda a evolução da doença.

A avaliação do índice de dano, através do SLICC/ACR DI foi realizada no período de abril a setembro de 2003, em 32 dos 164 pacientes que vieram à consulta e tinham entre dois e três anos do diagnóstico de LES. Nesses 32 pacientes com diagnóstico recente, os dados para o SLICC/ACR DI foram obtidos, além dos registros dos prontuários, na avaliação clínica realizada no momento da consulta. O SLICC/ACR DI é um instrumento que avalia o dano orgânico acumulado desde o início do LES; resultante da

doença, tratamento ou co-morbidades. São considerados 12 sistemas orgânicos e o dano deve estar presente há, pelo menos, seis meses<sup>(3)</sup>.

Para as análises, foi utilizada a estatística descritiva, através do programa *SPSS 10.0 for Windows*.

## RESULTADOS

Foram estudados 156 pacientes do sexo feminino (95,1%) e oito pacientes do sexo masculino (4,9%), numa proporção de 20 mulheres para cada homem acometido. Quanto à cor, 68 (41,5%) eram brancos, 12 (7,3%) eram negros, 70 (42,7%) eram pardos e em 14 pacientes (8,5%) a cor não foi referida. A média (desvio padrão = DP) de idade dos pacientes foi de 32,9 ± 9,9 anos e a média do tempo de doença foi de 65,6 ± 63,9 meses. As manifestações clínicas e laboratoriais avaliadas, segundo os critérios do ACR, são apresentadas na Tabela 1.

Trinta e dois pacientes com início recente de LES (entre dois e três anos) foram selecionados para a aplicação do índice de dano (SLICC/ACR DI). Todos eram do sexo feminino, com média de idade ao diagnóstico de 29,5 ± 10,7 anos e média do tempo de doença de 29,6 ± 3,8 meses. Dano orgânico foi identificado em nove pacientes (28,1%), enquanto 23 (71,9%) não apresentaram nenhum dano. O dano orgânico mais freqüentemente encontrado foi o cutâneo, como ilustra a Tabela 2.

## DISCUSSÃO

O LES apresenta um espectro clínico bastante variado, incluindo não somente achados clínicos clássicos, mas outras manifestações mais raras que devem ser reconhecidas como parte da doença. Estudos retrospectivos, com revisão de prontuários, sempre apresentam dificuldades, especialmente em serviços não-informatizados. Para minimizar estas dificuldades, nossa revisão avaliou apenas as manifestações clínico-laboratoriais contempladas nos critérios de classificação do ACR (Tabela 1).

Nossos dados mostraram um predomínio de LES no sexo feminino bem superior ao descrito na literatura clássica. Achado semelhante foi referido por Sato *et al*<sup>(6)</sup> que sugeriram que, pelo fato de serem um Serviço de referência, grande parte dos pacientes é encaminhada por outros locais. Assim, casos de LES em homens talvez não estejam sendo reconhecidos pelos Serviços não-especializados.

Quanto à cor, o percentual de pardos e brancos foi semelhante, porém vale ressaltar que é difícil a correta classificação racial no nosso país, devido ao alto grau de miscigenação.

TABELA 1  
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS, SEGUNDO OS CRITÉRIOS DO ACR, EM 164 PACIENTES COM LES ACOMPANHADOS NO HUOL-UFRN

Manifestação	n° pesquisado	n° positivo	%
1-Rash malar <sup>(4,5)*</sup>	164	99	60,4
2-Fotossensibilidade <sup>(4,5)*</sup>	164	109	66,5
3-Lúpus discóide <sup>(4,5)*</sup>	164	57	34,8
4-Úlcera oral <sup>(4,5)</sup>	164	35	21,3
5-Artrite não-erosiva <sup>(4,5)</sup>	164	143	87,2
6-Serosite <sup>(4,5)</sup>	164	42	25,6
pleurite	164	24	14,6
pericardite	164	30	18,3
7-Nefrite <sup>(4,5)</sup>	164	74	45,1
8-Neurológica <sup>(4,5)</sup>	164	19	11,6
psicose	164	12	7,3
convulsão	164	13	7,9
9-Hematológica <sup>(4,5)</sup>	164	98	59,8
anemia hemolítica	164	16	9,8
leucopenia	164	70	42,7
linfopenia	164	67	40,9
trombocitopenia	164	23	14,0
10-Imunológica			
célula LE <sup>(4)</sup>	107	61	57,0
VDRL falso-positivo <sup>(4,5)</sup>	116	8	6,8
Anticorpo anti-Sm <sup>(4,5)</sup>	46	5	10,8
Anticorpo anti-DNA <sup>(4,5)</sup>	59	20	33,9
Anticorpo anticardiolipina <sup>(5)</sup>	53	22	41,5
11-Anticorpo antinuclear <sup>(4,5)</sup>	136	132	97,0

\*0 total de pacientes com alguma manifestação cutânea foi de 148 (90,2%)

TABELA 2  
DANO ORGÂNICO PRECOCE EM PACIENTES COM LES, ACOMPANHADOS NO HUOL-UFRN, DE ACORDO COM OS DESCRITORES DO SLICC/ACR DI (N=32)

Dano em sistema orgânico	n° (%)
Algum sistema orgânico	9 (28,1)
Cutâneo	4 (12,5)
Renal	3 (9,4)
Neuropsiquiátrico	2 (6,2)
Diabetes melito	1 (3,1)
Vascular periférico	1 (3,1)
Ocular	1 (3,1)
Musculoesquelético	0 (0,0)
Falência gonadal prematura	0 (0,0)
Pulmonar	0 (0,0)
Cardiovascular	0 (0,0)
Gastrointestinal	0 (0,0)
Malignidade	0 (0,0)

As manifestações clínicas mais frequentes foram as cutâneas (90,2%), dado semelhante ao estudo recente de outra região do Brasil, também de clima tropical (93,3%)<sup>(7)</sup>, embora neste último estejam incluídas outras lesões cutâneas, além daquelas por nós avaliadas. Manifestações cutâneas diversas ocorreram, em algum momento da doença, em apenas 71% de aproximadamente 2 mil pacientes de sete estudos<sup>(8)</sup>. Isso demonstra, de forma relevante, uma maior frequência de lesões cutâneas em nossos pacientes, uma vez que consideramos apenas fotossensibilidade, rash malar e lesão discóide.

A fotossensibilidade é uma manifestação que, sabidamente, aumenta nos meses de verão<sup>(9)</sup>. Natal, a “Cidade do Sol”, é uma cidade litorânea de clima tropical, com uma temperatura média anual em torno de 27° C. Segundo a Estação Meteorológica de Natal-RN, a quantidade de luz solar na área varia entre 205 e 288 horas/mês. O Índice Ultravioleta (Índice UV), que varia em escala de 0 a 10, de acordo com o Instituto de Pesquisas Espaciais de São José dos Campos (INPE) – SP, é considerado alto em Natal, sendo superior a 7 na maior parte do ano<sup>(10,11)</sup>. Estes fatos poderiam explicar a alta frequência encontrada de fotossensibilidade (66,5%), rash malar (60,4%) e lesão discóide (34,8%) em nossa região.

A porcentagem das demais manifestações clínicas e laboratoriais do nosso estudo foi semelhante às descritas na literatura<sup>(6,8,12,13)</sup> embora, em geral, as manifestações articulares sejam relatadas como as mais frequentes. Salientamos que a avaliação laboratorial imunológica completa não foi feita em todos os pacientes, devido à dificuldade de realização da maioria desses exames na rede pública de saúde.

Dano orgânico tem sido associado a aspectos socioeconômicos, duração da doença e mau prognóstico<sup>(14,15)</sup>. Em nosso estudo, observamos que a presença de dano em algum sistema orgânico foi de 28%. Rahman *et al*<sup>(15)</sup> encontraram 28% de dano orgânico em pacientes com um ano de doença, estando este dado associado a um aumento da mortalidade após dez anos, quando comparado com pacientes sem nenhum dano. Em um recente estudo brasileiro, dano orgânico precoce foi visto em 37% dos pacientes com até três anos de doença, sendo o dano neurológico o mais frequente<sup>(16)</sup>. Em outro estudo brasileiro, Guarize *et al*<sup>(17)</sup> encontraram 68,3% de danos permanentes, sendo a maioria relacionada à pele (35%), porém o grupo de pacientes avaliados tinha um tempo médio de doença superior (80 meses, com DP de 23,2 meses). No nosso estudo, no qual a média do tempo de

doença foi de  $29,6 \pm 3,8$  meses, a pele (12,5%) foi o sistema orgânico mais acometido, seguido pelo dano renal (9,4%) e neuropsiquiátrico (6,2%), sendo a alopecia cicatricial crônica o dano cutâneo mais freqüente.

Portanto, este é o único estudo, utilizando o SLICC/ACR DI em LES de início recente, no qual a pele foi o dano orgânico precoce mais comum. O alto Índice UV, que ocorre em Natal durante todo o ano, pode ser um fator importante para a grande presença de seqüelas cutâneas em nossos pacientes. Um outro fator poderia ser o uso irregular de fotoproteção, devido ao baixo nível socioeconômico da população estudada.

Em conclusão, as manifestações cutâneas foram as mais freqüentes entre os pacientes com LES do Serviço de Reumatologia do HUOL-UFRN; assim como o dano orgânico precoce mais comum também foi relacionado à pele. Portanto, faz-se necessária a implantação de políticas públicas de educação em saúde em nossa região, que tem alta influência dos raios ultravioleta, no sentido de incentivar a adequada proteção solar da nossa população, em especial dos pacientes com LES. Enfatizamos, ainda, que estratégias terapêuticas adequadas são fundamentais no sentido de minimizar as seqüelas decorrentes da doença.

#### REFERÊNCIAS

1. Rus V, Hochberg MC: The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p 65-83, 2002.
2. Vilar MJ, Sato EI: Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus* 11: 528-32, 2002.
3. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al: The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 39: 363-9, 1996.
4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1271-7, 1982.
5. Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 40: 1725, 1997.
6. 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.
7. Sauma MFLC, Nunes NAC, Lopes LFM: Estudo retrospectivo das manifestações clínicas e laboratoriais de 104 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), em Belém, PA, Brasil (1990-1999). *Rev Bras Reumatol* 44: 192-7, 2004.
8. Wallace DJ: The clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 621-8, 2002.
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. Long CS, Miller AJ, Lee HT, Wild JD, Przywarty RC, Hufford D: Ultraviolet index forecasts issued by the National Weather Service. *Bull Am Meteorological Soc* 77: 729-48, 1996.
11. Kirchhoff VWJH: Medidas recentes de UV-B. In: Ozônio e radiação UV-B. 1ª ed. São José dos Campos: Transtec Editorial, 1995.
12. 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.
13. Chahade WH, Sato EI, Moura JE Jr, Costallat LT, Andrade LE: Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. *Lupus* 4: 100-3, 1995.
14. Rivest C, Lew RA, Welsing PM, et al: Association between clinical factors, socioeconomic status, and organ damage in recent onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 27: 680-4, 2000.
15. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, Hallett D, Tam LS: Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 10: 93-6, 2001.
16. Bezerra MC, Silva Júnior FS, Borba Neto EF, Bonfá E: Contribuição da doença e sua terapêutica no índice de dano SLICC/ACR DI na fase precoce do lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 44: 123-8, 2004.
17. 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* 44: 109-14, 2004.