

Denison de Oliveira Couto<sup>1</sup>, Carlos Augusto Ramos Feijó<sup>2</sup>, Sabine Mustafa Aguiar<sup>3</sup>, Francisco Albano de Meneses<sup>4</sup>

## Perfil dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Fortaleza

*Characteristics of patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit in a brazilian teaching hospital*

1. Médico Residente em Medicina Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza (CE), Brasil.
2. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza (CE), Brasil.
3. Médica do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza (CE), Brasil.
4. Mestre, Supervisor da Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza (CE), Brasil.

Recebido da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) – Universidade Federal do Ceará - UFC, Fortaleza (CE), Brasil.

Submetido em 16 de abril de 2008  
Aceito em 29 de setembro

### Endereço para correspondência:

Dr. Carlos Augusto Ramos Feijó  
Rua Tibúrcio Cavalcante, 810/501 –  
Meireles  
60125-100 Fortaleza, (CE), Brasil.  
Fone: (85) 3268-3074  
E-mail: cfeijo2001@yahoo.com.br

### RESUMO

**Objetivos:** Face à demanda de nosso serviço, buscamos descrever as características e a evolução dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) internados na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Walter Cantídio.

**Métodos:** Os pacientes foram, retrospectivamente, caracterizados quanto aos dados demográficos, tempo de diagnóstico da doença, disfunções orgânicas e exames laboratoriais à admissão, suportes terapêuticos usados durante a internação, tempo de internação hospitalar prévio à admissão, tempo de permanência na unidade, reinternações e desfecho evolutivo. Foram avaliados os escores *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity* (SLEDAI) e *Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) à admissão, a mortalidade prevista e a razão de mortalidade padronizada.

**Resultados:** No período de novembro de 2003 a outubro de 2006, 1.052 pacientes foram admitidos à UTI, 50 (4,75%) dos quais com LES. Houve predomínio do sexo feminino (88,2%), com média de idade de 30,3 ± 12,8 anos. A mediana do tempo de diagnóstico da doença foi de 67 meses. As disfunções mais prevalentes à admissão foram: renal (70,6%), cardiovascular (61,8%), respira-

tória (55,9%) e neurológica (55,9%). As principais disfunções motivadoras da admissão na unidade de terapia intensiva foram: respiratória (38,2%), cardiovascular (29,4%) e neurológica (29,4%). Os tratamentos mais utilizados foram: hemocomponentes (44,1%), fármacos vasopressores (41,2%), ventilação mecânica (35,3%) e diálise (23,5%). A média do SLEDAI foi 15 ± 12,2 pontos e a do APACHE II foi 19,3 ± 6,8 pontos, com mortalidade prevista de 37,6%. Registrou-se óbito de 20,6% após 48 horas na unidade de terapia intensiva e 8,8%, com menos de 48h. A razão de mortalidade padronizada foi 0,78. Os pacientes com APACHE II maior que 18 pontos, com mais de três disfunções orgânicas, leucopenia (menor que 4.000 mm<sup>3</sup>) e acometimento gastrintestinal ou metabólico faleceram significativamente mais.

**Conclusão:** A despeito da gravidade à admissão na unidade de terapia intensiva, inferida pelo APACHE II e as disfunções agudas, a evolução dos pacientes analisados sugere susceptibilidade às medidas terapêuticas.

**Descritores:** Lúpus eritematoso sistêmico/complicações; Lúpus eritematoso sistêmico/mortalidade; Cuidados intensivos; Unidades de terapia intensiva; Estudos retrospectivos

### INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença auto-imune crônica com mortalidade 1,5 a 5 vezes maior que a da população geral.<sup>1-4</sup> Pacientes com LES podem necessitar de freqüentes admissões hospitalares; estudo prévio<sup>5</sup> mostrou que mais da metade dos pacientes acompanhados ambulatorialmente foram

internados pelo menos uma vez ao ano.

Vários estudos identificaram preditores demográficos negativos, incluindo a idade do início da doença<sup>1,6-10</sup>, o sexo<sup>2,3,11,12</sup>, a etnia<sup>9,10</sup>, a condição sócio-econômica<sup>13,14</sup> bem como fatores relacionados à doença *per se* – como atividade da doença renal<sup>1,15</sup>, acometimento do sistema nervoso central<sup>3</sup>, serosite<sup>15</sup>, anemia hemolítica<sup>16</sup> e trombocitopenia.<sup>1</sup>

Alguns pacientes necessitam de tratamento em unidades de terapia intensiva (UTI), tendo em vista as complicações infecciosas, tromboembólicas, respiratórias, neurológicas ou renais. Entretanto, existem poucos registros na literatura sobre o tema.<sup>17,18</sup> Face ao exposto, buscamos descrever as características e a evolução dos pacientes com LES internados na UTI do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) – Universidade Federal do Ceará.

## MÉTODOS

Após a aprovação do Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio, realizou-se estudo retrospectivo com levantamento de todos os pacientes portadores de LES internados na unidade durante um período de tempo definido, sendo dispensada a obtenção do TCLE pela Comissão de Ética. Ressalte-se que o HUWC, naquele momento, não contava com unidade de urgências própria, albergando predominantemente os pacientes com doenças seletivas e crônicas atendidos em suas clínicas – alguns deles já com internações prévias, sendo o diagnóstico baseado nos critérios revisados do Colégio Americano de Reumatologia de 1997.

Os pacientes foram caracterizados quanto aos dados demográficos, tempo de diagnóstico da doença, atividade da doença [*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Score (SLEDAI)*]<sup>19</sup>, disfunções orgânicas<sup>20</sup> (neurológica: alteração do nível de consciência; cardiovascular: choque, insuficiência cardíaca descompensada, crise hipertensiva; respiratória: insuficiência respiratória aguda, necessitando de suporte de oxigênio e/ou ventilatório; gastrointestinal: diarreia aguda; hepática: elevação dos marcadores de função hepática; renal: insuficiência renal aguda; metabólica: distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos, hiperglicemia; hematológica: anemia e/ou plaquetopenia aguda), parâmetros laboratoriais na admissão, tratamentos utilizados ao longo da internação na UTI, tempo de permanência na UTI e desfecho evolutivo. Foi verificado o escore Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)<sup>21</sup> da admissão, inferindo-se secundariamente a mortalidade prevista e a razão de mortalidade padronizada – definida como a razão entre mortalidade prevista e mortalidade real dos pacientes.

Utilizou-se o programa *SPSS for Windows* (versão 11.0)

para realizar a análise estatística. Média e desvio-padrão foram calculados para variáveis contínuas com distribuição normal; enquanto que a distribuição das proporções foi calculada para variáveis discretas. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo para todos os testes.

## RESULTADOS

No período de novembro de 2003 a outubro de 2006, foram admitidos na UTI do HUWC 1.052 pacientes, 50 (4,75%) dos quais com diagnóstico prévio de LES. Do total de pacientes estudados, 88,2% eram do sexo feminino, com média de idade de  $30,3 \pm 12,8$  anos (variação: 14-72 anos). O tempo médio de diagnóstico da doença, precedendo a admissão à UTI, foi  $63,55 \pm 51,89$  meses (mediana: 67 meses) e o SLEDAI médio,  $15 \pm 12,23$  pontos (mediana: 12 pontos).

Na admissão, 68% dos pacientes apresentavam disfunções orgânicas, 73% dos quais, três ou mais. Aqueles com três ou mais disfunções tiveram mortalidade significativamente maior que os não-portadores de disfunções ou detentores de um número menor (88,9% e 11,1%, respectivamente, com  $p < 0,05$ ). A disfunção que mais freqüentemente levou o paciente à UTI foi a respiratória, seguindo-se as disfunções neurológica e cardiovascular. (Figura 1) Consideradas todas as disfunções presentes à admissão na UTI, a renal foi a mais prevalente, seguida pela cardiovascular, neurológica e respiratória. (Figura 2) Entre os fatores significativamente relacionados à maior mortalidade identificaram-se a disfunção

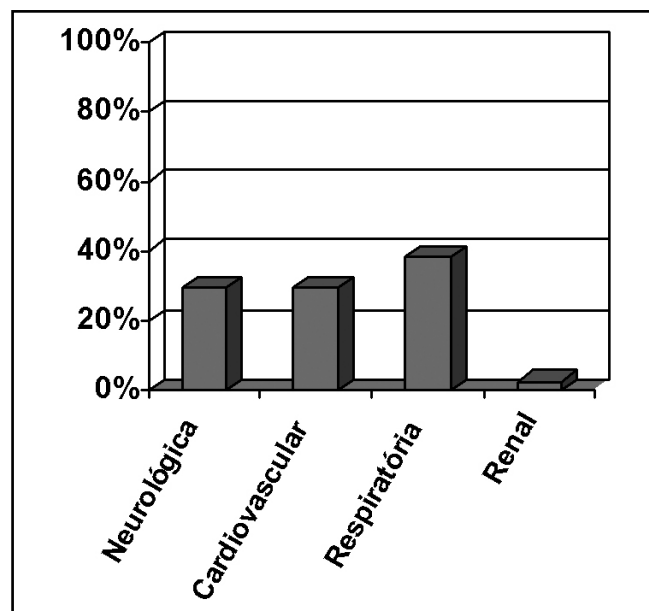


Figura 1 – Disfunções agudas que motivaram a internação na unidade de terapia intensiva.

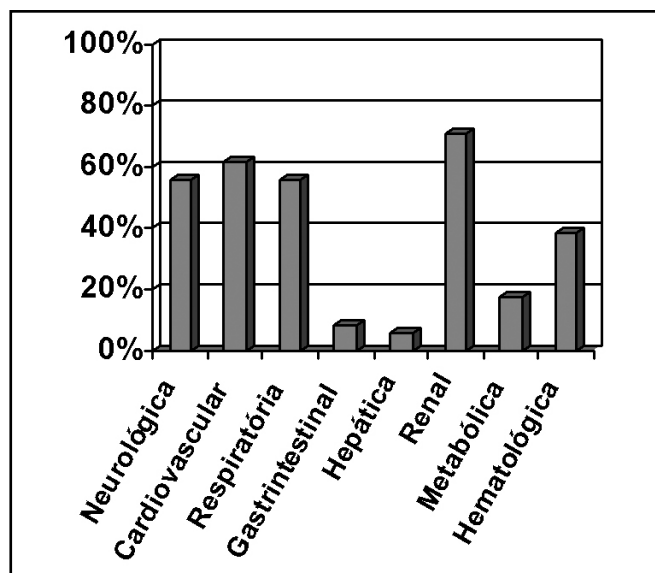


Figura 2 – Disfunções agudas presentes à admissão na unidade de terapia intensiva.

gastrointestinal (100%), taxas leucocitárias menores que 4.000 células/mm<sup>3</sup> (66,7%) e alterações metabólicas (66%).

No que tange às medidas de suporte utilizadas ao longo da internação, os derivados sanguíneos (44,1%) foram os mais utilizados, seguidos pelo uso de fármacos vasopressores (41,2%) e ventilação mecânica (35,3%).

O escore APACHE II médio foi 19,29 ± 6,77 pontos, com mortalidade prevista de 37,55 ± 20,93%. Houve tendência à maior gravidade no sexo feminino, quando comparado aos pacientes masculinos (APACHE II médio de 19,93 pontos e 16,33 pontos, respectivamente, com p = 0,422). Os pacientes com escore APACHE II superior a 18 pontos (66%) faleceram significativamente mais que aqueles com valores menores. Foram transferidos da UTI 71% dos pacientes e 20,6% faleceram após 48h de permanência na unidade. A razão de mortalidade padronizada foi 0,78.

## DISCUSSÃO

O conhecimento do perfil dos pacientes internados na UTI facilita a administração dos recursos sabidamente escassos, face às solicitações crescentes. Estudos com diversas origens enfatizam que o paciente crônico e o idoso, no presente (mais ainda no futuro), demandam cada vez mais admissões na UTI.<sup>22</sup> No presente estudo, entre os pacientes crônicos, um considerável número procede do serviço de Reumatologia – mormente aqueles portadores de LES, condição crônica com múltiplo acometimento orgânico.

Identificou-se, em nossa casuística, maior prevalência

de pacientes do sexo feminino (90%), semelhantemente ao registrado num contexto mais genérico.<sup>2,3,11,12</sup> A mediana de idade de 29,5 anos, ratifica um achado universal<sup>1,6,10</sup>, ao tempo em que denuncia que a idade *per se* não confere suficiente proteção ao paciente lúpico. Isso permite postular que, se por um lado, muito se alerta para o substrato inflamatório da doença crítica aguda, substancial atenção deverá ser atribuída a essa doença sabidamente de natureza inflamatória, crônica e sistêmica.

Inferiu-se a gravidade dos pacientes utilizando o APACHE II e a análise das disfunções orgânicas. No tocante ao APACHE II, este já foi submetido à aplicação a uma grande diversidade de pacientes e situações mórbidas agudas, entretanto se especula sua fidelidade em caráter mais particularizado. Tal seria sua aplicação ao paciente lúpico, desconhecendo-se trabalho prévio que o enderece. Percebe-se que o APACHE II médio foi elevado, mormente entre as mulheres. A despeito disso, a taxa de mortalidade real média ficou aquém da taxa prevista pelo escore. Se inquestionável a gravidade (ratificada pelas disfunções), a razão de mortalidade padronizada sugere o benefício da admissão à UTI, além, possivelmente, da menor malignidade das disfunções *per se*. Hsu et al.<sup>23</sup>, em trabalho recente, estudando uma população de lúpicos semelhante (idade, sexo e APACHE II), identificaram maiores cifras de mortalidade. Abstraído um viés de conduta no serviço de origem, além da maior gravidade disfuncional, talvez se possa postular um diferencial inerente à etnia.

A gravidade também foi inferida a partir da análise quantitativa e qualitativa das disfunções identificadas, bem como dos tipos de tratamentos suportivos. A disfunção que, mais freqüentemente, levou o paciente à UTI foi a respiratória, ratificando trabalho prévio<sup>24</sup>. Ressalte-se, entretanto, que a utilização de ventilação mecânica invasiva ocupou apenas o terceiro lugar entre todos os suportes – podendo isso ser justificado pela utilização de outras medidas, tais como ventilação não-invasiva, uso precoce de antimicrobianos, técnicas de fisioterapia adequadas, etc. Dentre todas as disfunções apresentadas, a renal teve relevância, espelhando, por um lado, a predisposição primária imunomediada, e, por outro, a precipitação por fatores sobreponíveis (sepse, farmacoiatrogenias, etc). A identificação das diversas modalidades suportivas conferiu lugar de destaque à prescrição de derivados sanguíneos. De conhecimento universal, esse paciente, freqüentemente, cursa com discrasia sanguínea, principalmente a anemia. Não bastasse a hemólise do LES, mais uma vez há de se lembrar o papel das etiologias complicadoras, tais como sangramentos e anemia da doença crônica.

Existem, obviamente, limitações no presente estudo.

Primeiro, por se tratar de um estudo retrospectivo, impedindo-nos a identificação mais detalhada. Em segundo lugar, a casuística é pequena e restrita a um único serviço, não permitindo extrapolar certezas.

## CONCLUSÃO

Os pacientes lúpicos que adentraram à UTI aqui estudada portavam nítida gravidade – sugerida quer pelo escore APACHE II, quer pelo número de disfunções. A mortalidade real, entretanto, menor que a prevista aponta para uma possível susceptibilidade às medidas terapêuticas aplicadas.

---

## ABSTRACT

**Objectives:** Due to the high incidence in our service, we did object on this study describe the features and outcome of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) admitted to the intensive care unit of Walter Cantídio University Hospital

**Methods:** Patients were retrospectively characterized according to demography parameters, time of diagnosis of SLE, organ dysfunction and laboratorial parameters at admission, supportive therapies during their stay, length of stay in the hospital before admission, length of stay in the unit, readmission to the unit and outcome. We also evaluated Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity (SLEDAI) score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, expected

mortality and standardized mortality ratio.

**Results:** From November 2003 to October 2006, 1,052 patients were admitted to the intensive care unit. Fifty patients had SLE and were included in this retrospective study. Of the 50 patients with SLE admitted to the ICU, 88.2% were female. The mean age was  $30.3 \pm 12.8$  years. The median time of diagnosis of SLE was 67 months. The most common organ dysfunctions were renal (70.6%), cardiovascular (61.8%), respiratory (55.9%) and neurological (55.9%). The main reasons for admission to the ICU were respiratory (38.2%), cardiologic (29.4%) and neurological (29.4%) dysfunctions. Among the intensive care therapies, 44.1% of the patients needed blood products, 41.2% vasopressor agents and 35.3% mechanical ventilation, 23.5% dialysis. The mean SLEDAI score was  $15.0 \pm 12.2$ . The mean APACHE II score was  $19.3 \pm 6.8$ , with a predicted mortality rate of 37.6%. The actual mortality rate in ICU was 29.4%, with 8.8% before 48 hours. The standardized mortality ratio was 0.78. Patients with APACHE II > 18, with more than 3 acute organ involvements, leukopenia ( $< 4000$  cells/mm<sup>3</sup>) and gastrointestinal or metabolic involvement had higher mortality in the intensive care unit.

**Conclusion:** Although the severity of patients at admission to the ICU, demonstrated by APACHE II and the acute dysfunctions, the outcomes of analysed patients suggest susceptibility to the therapy.

**Keywords:** Lupus erythematosus, systemic/complications; Lupus erythematosus, systemic/mortality; Intensive care; Intensive care units; Retrospective studies

---

## REFERÊNCIAS

01. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J.. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. II. Predictor variables for mortality. *J Rheumatol.* 1995; 22(7):1265-70.
02. Alamanos Y, Voulgari PV, Papassava M, Tsamandouraki K, Drosos AA. Survival and mortality rates of systemic lupus erythematosus patients in northwest Greece. Study of a 21-year incidence cohort. *Rheumatology(Oxford).* 2003; 42(9):1122-3. Erratum in: *Rheumatology (Oxford).* 2003; 42(12):1582. Parassava M [corrected to Papassava M].
03. Manger K, Manger B, Repp R, Geisselbrecht M, Geiger A, Pfahlberg A, et al. Definition of risk factors for death, end stage renal disease, and thromboembolic events in a monocentric cohort of 338 patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61(12):1065-70 .
04. Uramoto KM, Michet CJ Jr, Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum.* 1999; 42(1):46-50. Comment in: *Arthritis Rheum.* 1999; 42(9):2021-2.
05. Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol.* 1992; 19(10):1559-65.
06. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore).* 2004; 83(6):348-59.
07. Buján S, Ordi-Ros J, Paredes J, Mauri M, Matas L, Cortés J, Vilardell M. Contribution of the initial features of systemic lupus erythematosus to the clinical evolution and survival of a cohort of Mediterranean patients. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(9):859-65.
08. Kasitanon N, Louthrenoo W, Sukitawut W, Vichainun R. Causes of death and prognostic factors in Thai patients with systemic lupus erythematosus. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2002; 20(2):85-91.
09. Kaslow RA, Masi AT. Age, sex, and race effects on mortality from systemic lupus erythematosus in the United States.

- Arthritis Rheum. 1978; 21(4):473-9.
10. Reveille JD, Bartolucci A, Alarcón GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum.* 1990; 33(1):37-48.
  11. Blanco FJ, Gómez-Reino JJ, de la Mata J, Corrales A, Rodríguez-Valverde V, Rosas JC, et al. Survival analysis of 306 European Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1998; 7(3):159-63.
  12. Kellum RE, Haserick JR. Systemic lupus erythematosus. A statistical evaluation of mortality based on a consecutive series of 299 patients. *Arch Intern Med.* 1964; 113:200-7.
  13. Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HM, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VII. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. LUMINA Study Group. *Arthritis Rheum.* 2001; 45(2):191-202. Erratum in: *Arthritis Rheum* 2001; 45(3):306.
  14. Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF, Wasner C, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis. *Arthritis Rheum.* 1982; 25(6):601-11.
  15. Voss A, Green A, Junker P. Systemic lupus erythematosus in Denmark: clinical and epidemiological characterization of a county-based cohort. *Scand J Rheumatol.* 1998; 27(2):98-105.
  16. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM, et al. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. II. Disease mortality and clinical factors of prognostic value. *Clin Rheumatol.* 1998; 17(6):478-84.
  17. 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; 25(11):1271-7.
  18. Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed AG, Richards G, Mer M, Feldman C. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Crit Care Med.* 1996; 24(6):981-4.
  19. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992;35(6):630-40.
  20. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001; 286(14):1754-8. Comment in: *JAMA.* 2002; 287(6):713-4.
  21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13(10):818-29.
  22. Dracup K, Bryan-Brown CW. An old idea for a new age. *Am J Crit Care.* 2006, 15(2):118-20.
  23. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, Chang HT, Shau WY, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Crit Care.* 2005; 9(3):R177-83.
  24. Alzeer AH, Al-Arfaj A, Basha SJ, Alballa S, Al-Wakeel J, Al-Arfaj H, et al. Outcome of patients with systemic lupus erythematosus in intensive care unit. *Lupus.* 2004; 13(7):537-42.