

# *Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil*

Carlos Alberto Kenji Nakashima<sup>1</sup>, Ana Paula Galhardo<sup>1</sup>, Jackeline Ferreira Marinho da Silva<sup>1</sup>, Gracielle Rodrigues Fiorenzano<sup>1</sup>, Anelyse Bozzo da Silva dos Santos<sup>1</sup>, Manoel Fernando Silva Leite<sup>2</sup>, Marcio Augusto Nogueira<sup>3</sup>, Poliana Vieira da Silva Menolli<sup>4</sup>, Rafael Andrade Menolli<sup>5</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Estudos epidemiológicos brasileiros sobre o lúpus eritematoso sistêmico (LES) são bastante escassos e os dados existentes hoje são praticamente todos de literatura internacional. **Objetivos:** Determinar a incidência e algumas características clínicas e laboratoriais de pacientes com LES em Cascavel, Paraná - Brasil. **Pacientes e Métodos:** Os dados foram coletados entre agosto de 2007 e julho de 2008 em todos os serviços de saúde do município que possuíam atendimentos na especialidade de Reumatologia: um hospital universitário, um ambulatório público e três clínicas privadas da cidade. **Resultados:** Foram identificados 14 pacientes com diagnóstico de LES, resultando em uma incidência estimada de 4,8 casos/100.000 habitantes/ano. Todos os pacientes eram do sexo feminino, com média de idade de 41,5 anos. A faixa etária com maior incidência foi a de 30 - 39 anos e 92,8% apresentaram quatro ou mais dos 11 critérios do *American College of Rheumatology (ACR)* para o diagnóstico de LES. O tratamento farmacológico dos pacientes também foi avaliado e mostrou estar de acordo com o Consenso Brasileiro para o tratamento de LES. **Conclusão:** A incidência obtida em Cascavel/PR está próxima das incidências observadas em estudos internacionais.

**Palavras-chave:** lúpus eritematoso sistêmico, incidência, epidemiologia.

[Rev Bras Reumatol 2011;51(3):231-9] ©Elsevier Editora Ltda

## INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune heterogênea, caracterizada pela produção de autoanticorpos contra vários constituintes celulares.<sup>1</sup> Os estudos epidemiológicos da incidência e da prevalência do LES mostram resultados variáveis em diferentes regiões do mundo,<sup>2</sup> e dentro do mesmo país as taxas de incidência também mostram acentuadas diferenças.<sup>3</sup> Tais estudos são conduzidos, em sua maioria, em países da Europa ou nos Estados Unidos,<sup>2</sup> o que dificulta o entendimento da epidemiologia da doença no Brasil. Estudos dessa natureza são escassos no Brasil,<sup>4</sup> que apresenta uma população com grande miscigenação racial e cultural; além de regiões com diferentes condições climáticas, o que pode influenciar diferentemente o aparecimento da doença e de

suas complicações. O objetivo deste trabalho foi pesquisar a incidência de LES na cidade de Cascavel - Paraná no período de agosto de 2007 a julho de 2008, bem como descrever as características clínicas e laboratoriais desses pacientes.

## PACIENTES E MÉTODOS

Este é um estudo de incidência feito por meio da revisão de prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de LES na cidade de Cascavel - PR de agosto de 2007 a julho de 2008. Todos os serviços de saúde do município que possuíam atendimentos na especialidade de Reumatologia fizeram parte do estudo: o Hospital Universitário do Oeste do Paraná, o Centro Regional de Especialidades do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná e três clínicas privadas de reumatologia.

Recebido em 21/9/2010. Aprovado, após revisão, em 25/1/2011. O autor Carlos Alberto Kenji Nakashima recebeu uma bolsa de iniciação científica do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da UNIOESTE (PIBIC/UNIOESTE). Comitê de Ética, parecer de aprovação nº 268/2007 CEP/UNIOESTE. Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE.

1. Acadêmico de Medicina da UNIOESTE

2. Médico-reumatologista da UNIOESTE

3. Médico-reumatologista; Professor Auxiliar de Reumatologia da UNIOESTE

4. Mestre em Saúde Coletiva; Professora Assistente de Saúde Coletiva da UNIOESTE

5. Mestre, Professor Assistente de Imunologia da UNIOESTE

Correspondência para: Rafael Andrade Menolli. Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas. Rua Universitária, 1619. Bairro Universitário. CEP: 85819-110. Cascavel, PR. E-mail: ramenolli@hotmail.com

A equipe de coleta dos dados fez uma busca ativa nos serviços citados e, em caso de pacientes com diagnóstico de LES confirmado por reumatologista no período estudado, os prontuários eram investigados. Os pacientes com diagnóstico de LES não residentes no município não fizeram parte do trabalho.

Foram coletados dados de faixa etária, gênero, tempo desde a primeira queixa até o diagnóstico, terapia medicamentosa e manifestações clínico-laboratoriais, e foi verificado se estas preenchiam os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR)<sup>5</sup> e do 3º Consenso Brasileiro para Pesquisa de Autoanticorpos em Células HEP-2 (FAN).<sup>6</sup>

A estimativa da população de Cascavel - PR para o ano de 2008 foi de 291.747 habitantes (149.790 do sexo feminino e 141.957 do sexo masculino), sendo estes números utilizados para o cálculo de incidência.<sup>7</sup>

Os dados foram apresentados em frequências, medianas e médias com desvio-padrão, com intervalo de confiança de 95%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná e não apresenta nenhum tipo de conflito de interesses.

## RESULTADOS

Foram identificados 14 pacientes com diagnóstico de LES residentes no município de Cascavel - PR no período estudado. Utilizando como base a estimativa de habitantes para o ano de 2008, calculada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística para o município, a incidência estimada foi de 4,8 casos a cada 100.000 habitantes/ano.

Todos os pacientes eram do sexo feminino e a incidência estimada para o gênero foi de 9,3 casos/100.000 habitantes/ano. A média de idade no diagnóstico foi de  $41,5 \pm 14,44$  anos (CI 95% 33,16 - 49,83), variando entre 22 e 69 anos (mediana de 38 anos). A incidência e a frequência de LES por faixa etária são mostradas na Tabela 1.

**Tabela 1**

Faixa Etária dos pacientes diagnosticados com LES em Cascavel-PR entre 2007 e 2008

Faixa etária (anos)	n	Frequência de casos (%)	População*	Incidência (/100.000 hab.)
20 - 29	3	21,42	54.546	5,50
30 - 39	5	35,71	46.986	10,64
40 - 49	2	14,29	39.880	5,02
50 - 59	2	14,29	26.129	7,65
Acima de 60	2	14,29	23.135	8,64

\* Dados por faixa etária. Fonte: Estimativa IBGE para 2008 em Cascavel, PR.

O tempo entre a primeira queixa e o diagnóstico foi de até 6 meses em 57,14% (n = 8) dos casos, entre 6 meses e 2 anos em 28,56% (n = 4) dos casos e acima de 5 anos em 14,29% (n = 2) dos casos. Foi obtida média de  $21,6 \pm 42,8$  meses (CI 95% -3,13 - 46,24).

Dez pacientes (71,43%) apresentaram quatro dos 11 critérios da ACR para o diagnóstico do LES e quatro (21,4%) apresentaram cinco dos critérios. A Tabela 2 mostra as manifestações clínicas e laboratoriais apresentadas pelos pacientes. Em todos os casos os pacientes eram positivos para anticorpos antinucleares (FAN).

**Tabela 2**

Manifestações clínicas e laboratoriais apresentadas pelos 14 pacientes diagnosticados com LES em Cascavel-PR entre 2007 e 2008

Crítérios/ACR	n (%)
FAN	14 (100)
Artrite	12 (85,7)
Fotosensibilidade	9 (64,3)
Rash Malar	8 (57,1)
Distúrbios hematológicos	7 (50)
Distúrbios renais	4 (28,6)
Úlcera oral	3 (21,4)
Serosite	2 (14,3)
Distúrbios imunológicos	1 (7,1)
Rash discoide	0 (0)
Distúrbios neurológicos	0 (0)

Com relação ao FAN, todos os pacientes apresentaram títulos acima de 1/160. Os padrões de leitura encontrados para o FAN foram Nuclear (sem especificações) em 42,85% (n = 6) dos casos, Nuclear Homogêneo em 42,85% (n = 6) dos casos, Nuclear Pontilhado Grosso em 7,15% (n = 1) e Misto (Nuclear e Citoplasmático) em 7,15% (n = 1) dos casos. Dados sobre autoanticorpos, que não o FAN, não estavam disponíveis nos prontuários.

Os medicamentos usados no tratamento farmacológico são mostrados na Tabela 3. Somente dois pacientes estavam

**Tabela 3**

Abordagem terapêutica medicamentosa prescrita para os pacientes com LES em Cascavel-PR entre 2007 e 2008

Medicamento	n (%)
Corticoides	13 (92,86)
Antimaláricos	6 (42,85)
Medicamentos Imunossupressores	5 (35,71)
Anti-inflamatórios não esteroide (AINES)	4 (28,57)
Anti-hipertensivos	2 (14,28)

sendo tratados por monoterapia, um com Hidroxicloroquina e outro com Prednisona. Os demais pacientes eram tratados com associação medicamentosa, mostradas na Tabela 4.

**Tabela 4**

Tratamento imunossupressor/anti-inflamatório prescrito para os pacientes com LES em Cascavel-PR entre 2007 e 2008

Tratamento	n (%)
Prednisona + Cloroquina	3 (21,43)
Prednisona + Diclofenaco	2 (14,28)
Prednisona + Azatioprina	2 (14,28)
Prednisona + Metotrexato	1 (7,15)
Metilprednisolona + Cloroquina	1 (7,15)
Prednisona + Diclofenaco + Azatioprina	1 (7,15)
Prednisona + Cloroquina + Azatioprina	1 (7,15)
Monoterapia	2 (14,28)

## DISCUSSÃO

A maioria dos dados epidemiológicos sobre o LES é vinda de países como EUA e Inglaterra,<sup>8,9</sup> tendo o Brasil pouca literatura acerca da epidemiologia da doença. Referências internacionais mostram uma incidência variando entre 1,15 e 9,3 casos a cada 100.000 habitantes/ano, mas a primeira pesquisa realizada no Brasil sobre a incidência da doença, na cidade de Natal - RN,

mostrou um resultado de 8,7 casos/100.000 habitantes/ano,<sup>4</sup> muito acima da maioria dos dados internacionais publicados, o que coloca os dados encontrados em Cascavel-PR dentro dos resultados internacionais e abaixo do encontrado em outra região do Brasil. Esses dados estão ilustrados na Tabela 5.

A diferença de incidência encontrada entre Cascavel/PR e Natal/RN pode ser explicada pelas taxas mais altas de incidência dos raios ultravioleta B em Natal,<sup>10</sup> fato este ligado à sua posição geográfica na região Nordeste do Brasil, diferentemente de Cascavel, cidade da região Sul.<sup>11</sup> Sendo o LES mais incidente em população de origem negra,<sup>12</sup> outros fatores envolvidos podem ser a composição étnica e econômica das localidades, uma vez que Natal tem um percentual de pardos e negros superior a Cascavel (55,4% a 20,2%)<sup>13</sup> e um índice de desenvolvimento humano (IDH) menor.<sup>14</sup> Mesmo que ainda não tenha sido encontrada uma relação entre incidência e aspectos econômicos, a sobrevida a doença está ligada à condição de vida dos pacientes.<sup>15</sup>

A incidência de 4,8 casos por 100.000 habitantes/ano em Cascavel foi a mesma encontrada na Suécia por Stalh-Hallengren *et al.*,<sup>16</sup> muito semelhante aos 4,71 casos/100.000 hab./ano encontrados por Somers *et al.*<sup>17</sup> no Reino Unido e por Nossent<sup>18</sup> em Curaçao, uma ilha caribenha (4,6 casos/100.000 hab./ano), porém está acima do observado por Siegel e Lee<sup>19</sup> em Nova Iorque, EUA e Hopkinson *et al.*<sup>20</sup> em Nottingham, Reino Unido que apresentaram taxas de 2,0 casos/100.000 hab./ano e 3,7 casos/100.000 hab./ano, respectivamente.

**Tabela 5**

Estudos internacionais sobre incidência de LES (casos/100.000 habitantes)

Autor, local do estudo	Período do estudo	Total de casos de LES (n)	Incidência (por 100.000 hab.)
Presente estudo Cascavel - Brasil	1997-1998	14	4,8
Hopkinson <i>et al.</i> , <sup>2</sup> Nottingham, Reino Unido	1989-1990	23	3,7
Pereira Vilar e Sato, <sup>4</sup> Natal - RN, Brasil	2000	43	8,7
Stalh-Hallengren <i>et al.</i> , <sup>16</sup> Sul da Suécia	1987-1991	41	4,8
Nossent, <sup>18</sup> Curaçao, Ilha Caribenha	1980-1989	94	4,6
Siegel e Lee, <sup>19</sup> Nova Iorque, EUA	1956-1965	98	2,0
Govoni <i>et al.</i> , <sup>21</sup> Norte da Itália	2000-2002	299	2000 - 2,01 2001 - 1,15 2002 - 2,6
Johnson <i>et al.</i> , <sup>22</sup> Birmingham, Reino Unido	1991	33	3,8
Naleway <i>et al.</i> , <sup>23</sup> Área rural de Wiscosin, EUA	1991-2001	117	5,1
López <i>et al.</i> , <sup>25</sup> Norte da Espanha	1992-1997	367	2,15
Uramoto <i>et al.</i> , <sup>27</sup> Rochester, MN, EUA	1980-1992	48	5,5
Morton <i>et al.</i> , <sup>31</sup> Indígenas Norte-Americanos	1971-1975	75	9,3
Chiu e Lai <sup>32</sup> , Taiwan	2007	1558	6,8

A literatura apresenta sempre maior incidência de LES em mulheres.<sup>8,21,22</sup> O resultado para a população feminina de Cascavel (9,3 casos/100.000 hab./ano) foi menor que em Natal-RN, Brasil, com 14,1 casos/100.000 hab./ano<sup>4</sup> e similar a obtida no Reino Unido entre 1990 - 1999 (8,01 casos/100.000 hab./ano).<sup>17</sup>

A idade média das pacientes no diagnóstico (41,5 anos) foi mais alta do que a encontrada em Natal<sup>4</sup> (31,8 anos) e semelhante à encontrada em estudos internacionais, 40,6 (Estados Unidos),<sup>8</sup> 46 e 37 anos (Reino Unido).<sup>9,22</sup>

O pico de incidência da doença aconteceu na faixa etária de 30 a 39 anos. A maioria dos casos (71%) apareceu na faixa de 20 a 49 anos, o que é semelhante ao encontrado em Curaçao<sup>18</sup> e Natal/RN,<sup>4</sup> também situadas em países em desenvolvimento, mas diferente do encontrado no Reino Unido<sup>9</sup> onde a maior incidência foi na faixa de 60 a 69 anos (4,71 casos/100.000 hab./ano) e na área rural de Wisconsin, EUA,<sup>23</sup> com 11,5 casos/100.000 hab./ano na faixa etária de 60 a 79 anos.

O tempo médio necessário para o diagnóstico foi de 21,6 meses em nosso estudo. Comparando-se essa duração com as análises realizadas por Hopkinson *et al.*<sup>20</sup> e Voss *et al.*<sup>24</sup> que encontraram, respectivamente, 61 meses e 28,8 meses, observa-se menor tempo para o diagnóstico em Cascavel. A maioria das pacientes obteve o diagnóstico com menos de 4 meses, o que pode refletir um preparo da rede assistencial para o diagnóstico de LES.

Entre os critérios do ACR para o diagnóstico do LES, destacou-se o FAN positivo para todos os pacientes em títulos importantes. A presença de FAN é bastante comum no LES como demonstrado na Espanha,<sup>25</sup> na Dinamarca<sup>24</sup> e também no Brasil<sup>4</sup> com 95,6%, 100% e 100% de positividade, respectivamente. Os títulos encontrados confirmam que pacientes com LES, diferentemente de indivíduos normais, tendem a apresentar o FAN em títulos de moderados a elevados.<sup>26</sup>

A presença de artrite, fotossensibilidade e *rash* malar foi semelhante aos resultados de Natal<sup>4</sup> e superior aos encontrados nos seguintes locais: Nova Iorque<sup>8</sup> e Curaçao<sup>18</sup> (65% de artrite e 45% de fotossensibilidade, respectivamente); e Reino Unido, por Nightingale *et al.*<sup>9</sup> (9,7% de *rash* malar e 10,8% de fotossensibilidade).

A incidência de manifestações renais foi semelhante à encontrada por Naleway *et al.*<sup>23</sup> na área rural de Wisconsin, EUA (27,3%) e Pereira Vilar e Sato,<sup>4</sup> mas inferior à relatada por Nossent,<sup>18</sup> em Curaçao (48%). Essas diferenças podem ser explicadas pelo tempo para o diagnóstico, pois os distúrbios renais aparecem em até 75% dos pacientes que tenham pelo menos 5 anos de diagnóstico confirmado,<sup>8</sup> portanto, em um diagnóstico precoce, a manifestação renal pode ainda não ter aparecido.

Os critérios do ACR apresentados pelos pacientes com LES foram muito semelhantes nos dois estudos brasileiros, com diferenças sendo observadas nos distúrbios imunológicos (54% Natal e 7,1% Cascavel) e no *rash* discoide (37% Natal e nenhum caso em Cascavel). Tal resultado para os distúrbios imunológicos coloca Cascavel muito abaixo do obtido em outros estudos,<sup>16,23,24</sup> o que pode ter ocorrido por problemas de registro nos prontuários, visto que as manifestações imunológicas são comuns no LES.<sup>27</sup>

Com relação ao uso de medicamentos para o LES, os pacientes de Cascavel usaram majoritariamente corticosteroides, sendo estes anti-inflamatórios os mais usados em diferentes populações, mesmo que em menores índices, como mostrado por Uramoto *et al.*<sup>27</sup> nos EUA, que pesquisaram prontuários de pacientes durante mais de 40 anos e encontraram uso de corticosteroides em 62% dos pacientes entre os anos de 1950 a 1979, mas uma diminuição do uso desses medicamentos (48%) entre os anos de 1980 a 1992.

O tratamento medicamentoso encontrado nos pacientes em Cascavel/PR está de acordo com o Consenso Brasileiro para o tratamento do LES<sup>28</sup> que aponta os corticosteroides, juntamente com os antimaláricos, as drogas mais utilizadas no tratamento da doença. Indica também a associação dos corticosteroides com outras drogas, os antimaláricos e os imunossuppressores como azatioprina e metotrexato. Tais associações ficaram evidentes no tratamento dos pacientes deste trabalho em que 12 (85,7%) dos 14 pacientes estavam em tratamento multidroga.

Cascavel apresentou dados de incidência inferiores aos encontrados em única publicação prévia no Brasil e próximos aos dados de localidades europeias e dos EUA, o que levanta questões sobre a influência ambiental (socioeconômica e racial) como fator fundamental para o desenvolvimento do LES e a sobrevida dos pacientes.<sup>15</sup>

Levantamentos epidemiológicos que reflitam as diferenças regionais são de grande importância para um país de dimensões continentais como o Brasil.<sup>29</sup> Tais informações podem influenciar condutas mais adequadas para o tratamento dos pacientes das diferentes etnias, condições socioeconômicas e ambientais e para a organização dos serviços de saúde.<sup>30</sup>

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Sontheimer RD. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *In*: Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1993, p. 285-301.
2. Hopkinson N. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:1292-4.

3. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA Jr, Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwok CK. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1260-70.
4. Pereira Vilar MJ, Sato EI. Estimating of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus* 2002; 11:528-32.
5. Ministério da Saúde. Informações da Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm.exe?ibge/cnv/poppr.def> [Acesso em 30 de abril 2009].
6. Tan EM, Cohen A, Fries JF, Masi, AT, Mcshane DJ, Rothfield NF *et al*. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-7.
7. Dellavance A, Gabriel A Jr, Nuccitelli B, Taliberti TH, von Mühlen CA, Bichara CDA *et al*. Terceiro Consenso Brasileiro para pesquisa de autoanticorpos em células HEp-2 (FAN). Recomendações para padronização do ensaio de pesquisa de autoanticorpo em células Hep-2, controle de qualidade e associações clínicas. *Rev Bras Reumatol* 2009 49:89-109.
8. Petri M. Hopkins Lupus Cohort - 1999 Update. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26: 199-213.
9. Nightingale AL, Farmer RDT, de Vries CS. Incidence of clinically diagnosed systemic lupus erythematosus 1992-1998 using the UK General Practice Research Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15:656-61.
10. Ministério da Ciência e Tecnologia. Radiação Ultravioleta. Disponível em: <http://satelite.cptec.inpe.br/uv/> [Acesso em 30 de abril de 2009].
11. Cooper GS, Gilbert KM, Greidinger EL, James JA, Pfau JC, Reinlib L. Recent advances and opportunities in research on Lupus: environmental influences and mechanisms of disease. *Environ Health Perspect* 2008; 116:695-702.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2000. Disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br) [Acesso em 06 de dezembro de 2010].
13. Sule S, Petri M. Socioeconomic status in SLE. *Lupus* 2006; 15:720-3.
14. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - Brasil (PNUD Brasil). Índice de Desenvolvimento Humano dos Municípios Brasileiros 2000 (IDH-M 2000). Disponível em: [www.pnud.org.br](http://www.pnud.org.br) [Acesso em 06 de dezembro de 2010].
15. Vasudevan A, Krishnamurthy AN. Changing worldwide epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36:1-13.
16. Stalh-Hallengren C, Jonsen A, Nived O, Sturfelt G. Incidence studies of systemic lupus erythematosus in Southern Swede: increasing age, decreasing frequency of renal manifestations and good prognosis. *J Rheumatol* 2000; 27:685-91.
17. Somers EC, Thomas SI, Smeeth L, Schoonen WN, Andrew J. Hall incidence of systemic lupus erythematosus in the United kingdom, 1990-1999. *Arthritis Rheum* 2007; 57:612-8.
18. Nossent JC. Systemic lupus erythematosus on the Caribbean island of Curacao: an epidemiological investigation. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:1197-1201.
19. Siegel M, Lee SL. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1973; 3:1-54
20. Hopkinson ND, Doherty M, Powell RJ. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Nottingham, UK, 1989-1990. *Br J Rheumatol* 1993; 32:110-5.
21. Govoni M, Castelino G, Bosi S, Napoli N, Trotta F. Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in a district of North Italy. *Lupus* 2006; 15:110-3.
22. Johnson AE, Gordon, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England. Relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995; 38:551-8.
23. Naleway AL, Davis ME, Greenlee RT, Wilson DA, McCarty DJ. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in rural Wisconsin. *Lupus* 2005; 14:862-6.
24. Voss A, Green A, Junker P. Systemic Lupus Erythematosus in Denmark: clinical and epidemiological characterization of a county-based cohort. *Scand J Rheumatol* 1998; 27:98-105.
25. López P, Mozo L, Gutiérrez C, Suarez A. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in a northern Spanish population: gender and age influence on immunological features. *Lupus* 2003; 12:860-5.
26. Dellavance A, Leser PG, Andrade LEC. Análise crítica do teste de anticorpos antinúcleo (FAN) na prática clínica. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47:265-75.
27. Uramoto KM, Michet CJ Jr, Tumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950 - 1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42:46-50.
28. Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB, Szajubok JCM, Rachid Filho A, Barros RT, Vasconcelos M. Consenso Brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol* 2002; 42:362- 70.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA Brasil) 2007. Disponível em: [www.elsa.org.br](http://www.elsa.org.br) [Acesso em 06 de dezembro de 2010].
30. Barreto ML. Papel da epidemiologia no desenvolvimento do Sistema Único de Saúde no Brasil: histórico, fundamentos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5(suppl 1):4-17.
31. Morton RO, Gershwin ME, Brady C, Steinberg AD. The incidence of systemic lupus erythematosus in North American Indians. *J Rheumatol* 1976; 3:186-90.
32. Chiu YM, Lai CH. Nationwide population-based epidemiologic study of systemic lupus erythematosus in Taiwan. *Lupus* 2010; 19:1250-5.