



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFCG  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA – UAM

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E TERAPÊUTICO DE PACIENTES COM  
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

---

**ÍTALO EMMANUEL LIMA FERREIRA**

CAMPINA GRANDE - PB

2017

**ÍTALO EMMANUEL LIMA FERREIRA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E TERAPÊUTICO DE PACIENTES COM  
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

Trabalho de Conclusão de Curso de  
Graduação em Medicina da Universidade  
Federal de Campina Grande.

Orientador (a): Profa. Dra. Evânia Claudino  
Queiroga de Figueiredo.

CAMPINA GRANDE - PB

2017

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG**

F383p

Ferreira, Ítalo Emmanuel Lima.

Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil em um Hospital Terciário / Ítalo Emmanuel Lima Ferreira. – Campina Grande, 2017.

73f.; qd; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Medicina, Curso de Medicina, Campina Grande, 2017.

Orientadora: Evânia Claudino Queiroga de Figueiredo, Dra.

1.Lúpus Eritematoso Sistêmico. 2.Criança. 3.Adoléscente. I.Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 616.5-002.52-053.2(043.3)

ANEXO VI

Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da UAMED/CCBS/UFCCG

Às 14:30 horas do dia 19/12/2017, nas dependências do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, realizou-se a defesa do TCC intitulado: Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com fungos sistêmicos no sistema juvenil em um hospital terciário  
de autoria do discente:

Italo Emmanuel Lima Fereira

sendo orientado(s) por:

Evânio Claudino Américo de Figueiredo  
e coorientado por:

Estiveram presentes os seguintes componentes da Banca Examinadora:

Deborah Rose Galvão Dantas  
Marcus Fernando Ivanovitch

Iniciados os trabalhos, o Presidente da Banca Examinadora convocou o aluno:

Italo Emmanuel Lima Fereira passando a palavra ao mesmo para iniciar a apresentação, que teve 30 minutos para fazê-lo. A apresentação durou 25 minutos, após a qual foi iniciada a discussão e arguição pela Banca Examinadora. A seguir, o discente retirou-se da sala para que fosse atribuída a nota. Como resultado, a Banca resolveu aprovar o trabalho, conferindo a nota final de 10. Não havendo mais nada a tratar, deu-se por encerrada a sessão e lavrada a presente ata que vai assinada por quem de direito.

Campina Grande, 19/12/17.

Orientador

Titular 1

Titular 2

Suplente

Evânio Claudino Américo de Figueiredo  
Deborah Rose Galvão Dantas  
Marcus Fernando Ivanovitch

Saudosamente, a Felipe de Lima  
Fernandes e a Gabriel Silva Campos,  
que tão precocemente partiram para os  
Braços do Pai;

Com afeto, a todos os pacientes com  
doenças reumáticas e às suas famílias,  
que para sempre estarão no meu  
coração.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Altíssimo, meu Deus, por ser a minha força e o meu escudo,

Aos meus pais e ao meu irmão, meu esteio,

À minha pequena, Camila Maria Formiga Dantas, dona das minhas lembranças mais doces,

À Prof<sup>a</sup>. Evânia Claudino Queiroga de Figueiredo, pela confiança, e em cuja bondade sempre hei de me inspirar,

Ao Prof. Marcus Ivanovith Fernandes, pela estima, tão pura e valiosa,

À Prof<sup>a</sup>. Marília Medeiros de Araújo Nunes, pela permanente demonstração de amor à vida e ao ensino,

À Dra. Maria Nelice Medeiros Silva, pelo apoio, pela amizade e pelo carinho,

À Prof<sup>a</sup> Deborah Rose Galvão Dantas, pelo entusiasmo pela Medicina e pela docência e por seu acolhimento maternal,

Ao Sr. Eduardo Espínola Freire, pela presteza e pela solicitude características,

Aos pacientes com quem convivi, mesmo quando tão pouco lhes pude oferecer.

*Se és capaz de arriscar numa única parada  
Tudo quanto ganhaste em toda a tua vida,  
E perder e, ao perder, sem nunca dizer nada,  
Resignado, tornar ao ponto de partida;  
De forçar coração, nervos, músculos, tudo  
A dar seja o que for que neles ainda existe,  
E a persistir assim quando, exaustos, contudo,  
Resta a vontade em ti que ainda ordena: "Persiste!";*

*Se és capaz de, entre a plebe, não te corromperes  
E, entre reis, não perder a naturalidade,  
E de amigos, quer bons, quer maus, te defenderes,  
Se a todos podes ser de alguma utilidade,  
E se és capaz de dar, segundo por segundo,  
Ao minuto fatal todo o valor e brilho,  
Tua é a terra com tudo o que existe no mundo  
E o que mais -- tu serás um homem, ó meu filho!*

**Trecho do poema "If", de Rudyard Kipling, em tradução de Guilherme de Almeida.**

## RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) é uma doença inflamatória crônica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, que se instala precocemente, antes dos 18 anos. Entre 10 e 20% dos casos, pode ter início na faixa etária pediátrica, quando se associa a piores desfechos, com predomínio de acometimento grave. O propósito deste trabalho foi o de determinar o perfil clínico, epidemiológico e terapêutico de pacientes com LESJ de um hospital terciário, através de um estudo transversal, descritivo, a partir de dados coletados de prontuários médicos de 34 pacientes com diagnóstico presuntivo ou confirmado de LESJ, entre os meses de junho de 2007 e de junho de 2017. Durante o período avaliado, houve predomínio de pacientes do sexo feminino, negras, pardas e adolescentes, com idade média de instalação da doença de  $14 \pm 2,5$  anos. A artrite não erosiva correspondeu à manifestação clínica mais frequente, observada em 64,7% dos casos, seguida do eritema malar, presente em 55,8%. O acometimento hematológico e o renal foram verificados em 56% e 50% dos pacientes, respectivamente. Alterações neuropsiquiátricas foram observadas em 14,7% dos casos, média que inclui a ocorrência de um caso de catatonia e outro de coreia, quadros infrequentes no LES. A biópsia renal foi realizada em 29,4% dos casos de envolvimento renal. Registraram-se quatro óbitos, todos decorrentes de choque séptico, o que equivale a uma taxa de mortalidade de 11,8%. O FAN-HEp2, reagente em 88,2% dos casos, teve como padrão mais comum o nuclear pontilhado fino. A presença de outros autoanticorpos foi detectada em 47% dos casos. A corticoterapia oral foi instituída para todos os pacientes, e a hidroxicloroquina administrada para 88,3% deles. A amostra analisada foi composta, preponderantemente, por adolescentes do sexo feminino, negras e pardas, com alterações cutaneomucosas, osteoarticulares e hematológicas. O acometimento renal também foi frequente e associou-se às formas graves da doença, bem como à evolução para o óbito, cuja taxa de ocorrência foi superior à observada na literatura, o que ratifica a necessidade de que, no LES, a suspeição e abordagem terapêutica sejam precoces.

**Descritores:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Criança; Adolescente.

## **ABSTRACT**

Juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE) is a chronic inflammatory disease, of unknown cause and autoimmune nature, which starts early, under the age of 18 years. Between 10 and 20% of the cases, can start in children and adolescents, when it is associated with worse outcomes, with a predominance of severe impairment. The objective of this study was to characterize the clinical, epidemiological and therapeutic profile of patients with JSLE at a reference hospital in the interior of the Brazilian Northeast, through a descriptive and sectional study, using data obtained from medical records of 34 patients with a suspected diagnosis or confirmed by LESJ, between the months of June 2007 and June 2017. In the period of analysis, there was a predominance of female, black, brown and adolescent patients, with a mean age of onset of the disease of  $14 \pm 2.5$  years. The most common clinical manifestation was non-erosive arthritis, observed in 64.7% of cases, followed by erythema malar, present in 55.8%. Haematological and renal changes were observed, respectively, in 56% and 50% of the patients. Neuropsychiatric manifestations were seen in 14.7% of the cases, including one case of catatonia and another case of chorea, rare in SLE. Renal biopsy was performed only 29.4% of the cases of renal involvement. Four deaths were recorded, all due to septic shock, which is equivalent to a mortality rate of 11.8%. The FAN-HEp2, positive in 88.2% of the cases, had as predominant pattern the fine nuclear dotted. Autoantibodies were observed in 47% of cases. The use of oral corticoids was instituted for all and hydroxychloroquine was administered to 88.3% of the patients. This sample comprised preponderantly female adolescents, black and brown, with cutaneomucous, osteoarticular and hematological alterations. Renal impairment was also frequent and associated with severe forms of the disease, as well as with the evolution to death. The incidence rate was higher than that observed in the literature, which reinforces the need for SLE to suspect and treat early.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus; Child; Adolescent.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACR – *American College of Rheumatology*  
BILAG – *British Isles Lupus Assessment Group Index*  
BRA – Bloqueadores do receptor de angiotensina  
CFM – Ciclofosfamida  
DCV – Doenças cardiovasculares  
ECLAM - *European Consensus Lupus Activity Measurement*  
HAS – Hipertensão arterial sistêmica  
HUAC – Hospital Universitário Alcides Carneiro  
IECA – Inibidores da enzima conversora de angiotensina  
ISN – *International Society of Nephrology*  
LES – Lúpus eritematoso sistêmico  
LESJ – Lúpus eritematoso sistêmico juvenil  
MMF – Micofenolato de mofetila  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
QVRS – Qualidade de vida relacionada à saúde  
RPS – *Renal Pathology Society*  
SAAF – Síndrome dos anticorpos antifosfolípidos  
SIHSUS – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde  
SLAM – *Systemic Lupus Activity Measure*  
SLEDAI – *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*  
SLICC – *Systemic Lupus Collaborating Clinics*  
SNC – Sistema nervoso central  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
TFG – Taxa de filtração glomerular  
TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa  
UFCG – Universidade Federal de Campina Grande

## LISTA DE QUADROS E DE TABELAS

<b>Quadro 1.</b> Critérios para classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico, propostos pelo American College of Rheumatology, 1997.....	19
<b>Quadro 2.</b> Critérios propostos pelo Systemic Lupus International Collaborating Clinic Group, 2012.....	20
<b>Quadro 3.</b> Classificação histológica da nefrite lúpica proposta pela International Society of Nephrology e pela Renal Pathology Society, 2003.....	24
<b>Quadro 4.</b> Classificação do lúpus neuropsiquiátrico proposta pelo American College of Rheumatology, 1999. ....	27
<b>Tabela 1.</b> Manifestações clínicas do LES, segundo os critérios do ACR, de 1997, e do SLICC Group, de 2012. ....	42
<b>Tabela 2.</b> Manifestações laboratoriais do LES, segundo os critérios do ACR, de 1997, e do SLICC Group, de 2012. ....	43
<b>Tabela 3.</b> Terapia de indução da remissão e de manutenção do LESJ.....	44

## SUMÁRIO

**RESUMO**

**ABSTRACT**

**LISTA DE ABREVIATURAS**

**LISTA DE QUADROS E DE TABELAS**

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. JUSTIFICATIVA.....	14
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	15
3.1. Epidemiologia.....	15
3.2. Diagnóstico.....	16
3.3. Acometimento mucocutâneo .....	21
3.4. Acometimento renal.....	21
3.5. Acometimento neuropsiquiátrico .....	25
3.6. Acometimento hematológico .....	28
3.7. Acometimento pleuropulmonar.....	28
3.8. Acometimento gastrointestinal .....	29
3.9. Acometimento cardíaco.....	30
3.10. Instrumentos de avaliação da atividade de doença .....	31
3.10.1. SLEDAI.....	32
3.10.2. SLAM.....	32
3.10.3. ECLAM .....	33
3.10.4. BILAG.....	33
3.11. Instrumentos de avaliação de danos.....	34
3.12. Instrumentos de avaliação da qualidade de vida .....	35
3.13. Tratamento.....	36

4. OBJETIVOS.....	38
4.1. Objetivos Gerais.....	38
4.2. Objetivos Específicos.....	38
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	39
5.1. Critérios de Inclusão.....	39
5.2. Critérios de Exclusão.....	39
5.3. Processamento de dados e análise estatística.....	40
6. RESULTADOS.....	41
7. DISCUSSÃO.....	45
8. CONCLUSÕES.....	54
REFERÊNCIAS.....	55
APÊNDICE.....	68
ANEXOS.....	72

## 1. INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ) é uma doença inflamatória crônica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, que se instala precocemente, antes dos 18 anos (MEDEIROS et al., 2016; PONS-ESTEL et al., 2017). Em latim, lúpus corresponde à palavra lobo, uma alusão medieval, feita por Rogerius Salernitanus, no século XIII, à suposta semelhança entre as lesões lúpicas de padrão destrutivo e as que seriam provocadas pela mordedura deste animal (GUPTA et al., 2012; National Resource Center on Lupus, 2017).

Sua apresentação clínica é variada, com manifestações concomitantes, aditivas ou sequenciais, cíclicas ou persistentes, agudas fulminantes ou crônicas indolentes, com períodos de remissão e de exacerbação relativos a órgãos e a sistemas diferentes. Decorre do desequilíbrio da atividade imunológica inata e adquirida por fatores genéticos, ambientais e hormonais (KLUMB et al., 2015; MEDEIROS et al., 2016; PONS-ESTEL et al., 2017).

Afeta, preponderantemente, mulheres em idade reprodutiva, mas, entre 10-20% dos casos, pode ter início na faixa etária pediátrica, na qual tende a ter maior índice de atividade e, potencialmente, maior dano cumulativo ao longo do curso da doença (MEDEIROS et al., 2016; THAKRAL et al., 2016; GROOT et al., 2017; LOPES et al., 2017). O curso clínico do lúpus de instalação precoce, habitualmente, é mais agressivo, com evolução atípica e pouco previsível. Lesões renais, neurológicas, hematológicas, cardíacas e pulmonares são mais frequentes que no adulto. Tal apresentação da doença também está mais associada à refratariedade e à necessidade de imunossupressão permanente (LIM et al., 2015; THAKRAL et al., 2016; GHEITH et al., 2017; LOPES et al., 2017; TORRENTE-SEGARRA et al., 2017).

Estima-se que o custo direto anual do LESJ, nos Estados Unidos, varie de U\$ 146 a U\$ 650 milhões de dólares, destinados à compra de insumos, à hospitalização e ao atendimento ambulatorial. O cuidado médico de uma criança com lúpus é aproximadamente 300% maior que o de um adulto. O custo indireto anual também é relevante. Há maiores taxas de desemprego e de afastamento do trabalho, além de rápida e, por vezes, quase que irreversível diminuição da capacidade produtiva (BRUNNER et al., 2006; MINA et al., 2010).

Quando comparado a outras doenças reumáticas na infância e na adolescência, o LESJ apresenta maior morbimortalidade e também é franco preditor de mortalidade em idade precoce (SATO, 2013; HERSH et al., 2011). A taxa padronizada de mortalidade para pacientes com LES de início na vida adulta é de 2 a 5 vezes maior do que para a população em geral e é quase 20 vezes maior para aqueles com LESJ (HASHKES et al., 2010; HERSH et al., 2010; FATEMI et al., 2016).

## 2. JUSTIFICATIVA

No Brasil e, em especial, na região Nordeste, ainda há escassez de estudos de caracterização clínica, laboratorial e terapêutica de pacientes com doenças reumáticas, sobretudo as que acometem a faixa etária pediátrica. O LESJ está associado a piores desfechos, por habitualmente apresentar evolução pouco previsível, com predomínio de acometimento grave, a exemplo do renal, do hematológico e do neurológico, mesmo em estágios iniciais.

A presente investigação tem como propósito descrever o perfil epidemiológico, o padrão de apresentação e de evolução, bem como o manejo terapêutico habitualmente instituído para a remissão da atividade de doença e das comorbidades eventualmente sobrepostas, em um hospital terciário, referência em Pediatria e em Reumatologia, situado no interior do Nordeste brasileiro. Busca, também, contribuir para a prevenção de danos e para a redução da mortalidade, através da garantia de uma atenção clínica integral, transdisciplinar e multiprofissional ao paciente lúpico.

### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1. Epidemiologia

Apresenta incidência anual variável, entre 0,3 e 0,9 a cada 100.000 crianças. Estima-se que a prevalência do LESJ varie de 10 a 20 casos por 100.000 habitantes na faixa etária pediátrica, média que corresponde a aproximadamente 20% do total de casos de lúpus. A idade média de diagnóstico situa-se entre 12 e 14 anos e é ainda menos comum antes de cinco anos. A razão entre meninas e meninos com início da doença na primeira década de vida é de 3-5:1 e pode ser de 7:1 e de 9:1 na faixa puberal e em adultos, respectivamente. Quando comparado a outras doenças autoimunes da infância, como à artrite idiopática juvenil (AIJ) e ao diabetes mellitus tipo 1, chega a ser de 10 a 15 vezes menos comum (PAPADIMITRAKI et al., 2009; THAKRAL et al., 2016; FATEMI et al., 2016)

As manifestações do lúpus diferem marcadamente entre os pacientes e há, também, considerável variação étnico-geográfica na distribuição da doença. É mais frequente em asiáticos, afro-americanos e hispânicos, populações nas quais há maior tendência à gravidade, em decorrência, provavelmente, da maior frequência de dano renal, marcador independente de pior prognóstico (MEDEIROS et al., 2016; LEVY et al., 2012; SATO, 2013).

Na população brasileira, heterogênea e miscigenada, com raízes ameríndias, latinas e africanas, a evolução lúpica é mais grave, com repercussão adicional na morbimortalidade. Em ameríndios, a idade de instalação da doença habitualmente é mais precoce e alelos de risco para LES são mais frequentes (MEDEIROS et al., 2016).

No nosso país, investigações epidemiológicas sobre doenças reumáticas são infrequentes. A maioria das amostras destinadas à avaliação de LES é oriunda de populações estadunidenses e europeias. O primeiro estudo de incidência da doença em território brasileiro ocorreu em pacientes com pelo menos 15 anos, em Natal, no Rio Grande do Norte, e correspondeu, também, ao primeiro realizado em região de clima tropical, à exceção de investigação semelhante na ilha de Curaçau, situada no mar caribenho, há 25 anos. A

incidência estimada em Natal foi de 8,7 casos por 100.000 habitantes (VILAR et al., 2003), superior à média de outras regiões.

No LES, a mortalidade classicamente apresenta um padrão bimodal: em estágios iniciais da doença, a morte decorre, sobretudo, de doenças infecciosas e parasitárias, além de complicações associadas ao acometimento renal ou à atividade grave do sistema nervoso central (SNC). Com o progredir da doença, há aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) associadas à aterosclerose, também relacionadas à corticoterapia duradoura e à inflamação crônica (COSTI et al., 2017).

A criação de um banco de dados unificado exigiria o registro de todos os casos de lúpus, além de acurácia diagnóstica e padronização de parâmetros laboratoriais, com ênfase em rigorosos critérios de classificação e de definição clínica, o que minimizaria a interferência de vieses de seleção (LIM et al., 2015).

Nesta perspectiva, em 2016, foram publicados os resultados da primeira grande investigação brasileira acerca do LESJ, um estudo de coorte retrospectivo, multicêntrico, que incluiu 847 pacientes. A coleta seguiu um protocolo extenso de padronização para o registro de dados demográficos, de achados clínicos e laboratoriais, além do perfil terapêutico. O estudo foi realizado em dez serviços de referência em Reumatologia Pediátrica do estado de São Paulo, atendidos entre janeiro de 1983 e outubro de 2014 (GOMES et al., 2016; LOPES et al., 2017).

### 3.2. Diagnóstico

O LES é uma doença clínica e laboratorialmente heterogênea. Os critérios de classificação, classicamente utilizados para o diagnóstico, têm como fundamento o envolvimento inflamatório difuso e as alterações sorológicas compatíveis com a sua natureza autoimune. Eles permitem, também, a categorização sistemática da gravidade do acometimento lúpico, em leve, moderado e grave (ABERLE et al., 2017).

Os primeiros critérios foram propostos em 1971. O *American College of Rheumatology* (ACR), em 1982, revisou-os, sem objetivo diagnóstico e, em 1997, formalmente os adotou para a classificação clínica de pacientes com doença já estabelecida (**Quadro 1**). Contudo, apesar de desenvolvidos e validados,

originalmente, para estratificação da gravidade do LES, a utilização destes critérios foi extrapolada para a definição diagnóstica (ANIC, et al., 2014; ABERLE et al., 2017).

O paciente tem selado o diagnóstico de LES, de acordo com ACR, quando preenche, em qualquer intervalo de observação, cumulativa ou concomitantemente, quatro ou mais critérios, com a exigência de que, pelo menos, um deles seja clínico e outro laboratorial (PETRI et al., 2012; KLUMB et al., 2015).

Em 2012, o *Systemic Lupus Collaborating Clinics (SLICC) Group (Quadro 2)*, um painel científico internacional destinado à pesquisa clínica sobre lúpus, revisou os critérios de classificação do ACR de 1997. A validação destes novos parâmetros buscou ampliar a sua aplicabilidade e relevância clínicas e incorporar recentes e consistentes informações oriundas de pesquisas em Imunologia, em resposta ao rigor do método científico (PETRI et al., 2012).

A imprecisão dos critérios do ACR de 1997 compreende, por exemplo, a eventual sobreposição de lesões mucocutâneas costumeiramente correlatas, como o rash malar e a fotossensibilidade, mesmo diante da inexistência de outras alterações compatíveis com lúpus cutâneo. Os critérios do ACR também desconsideraram uma parcela razoável de manifestações neurológicas do lúpus, especialmente comuns em crianças e em adolescentes (PETRI et al., 2012; ABERLE et al., 2017).

O SLICC também incluiu a hipocomplementemia como critério diagnóstico, um importante marcador de atividade de doença, a presença do anticorpo anti- $\beta$ 2 glicoproteína I, dos isotipos IgA dos anticorpos anticardiolipina, além da positividade do teste de Coombs direto, válida somente se não houver anemia hemolítica autoimune (PETRI et al., 2012).

Para suspeição ou confirmação de LES, de acordo com os critérios propostos em 2012, pelo menos quatro de dezessete variáveis devem ser satisfeitas, com a necessidade de que ocorra pelo menos uma manifestação clínica associada a um critério imunológico. Excetuam-se, contudo, os casos em que há associação de FAN-HEp2 reagente ou presença do anti-DNAs com o achado histopatológico de biópsia renal compatível com acometimento renal lúpico, quando o diagnóstico de LES obrigatoriamente se estabelece, mesmo

diante da inexistência de qualquer outro critério (PETRI et al., 2012; KLUMB et al., 2015).

A proposta do SLICC tem maiores sensibilidade e relevância clínica e visa identificar pacientes sobre os quais impere elevada suspeição diagnóstica, mesmo quando não são preenchidos todos os parâmetros para a classificação ACR (PETRI et al, 2012; SATO, 2013)..

Ratifica-se, contudo, que a aplicação individual de tais critérios deve ser parcimoniosa, visto que a revisão dos critérios anteriores destina-se, fundamentalmente, à identificação de coortes mais homogêneas para pesquisa clínica (PETRI et al., 2012; ANIC, et al., 2014; KLUMB et al., 2015; ABERLE et al., 2017).

**Quadro 1.** Critérios propostos pelo American College of Rheumatology, em 1997, para classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico (HOCHBERG et al., 1997).

<b>Critérios para classificação do LES (ACR, 1997)</b>
<b>Critérios clínicos</b>
1. Eritema malar;
2. Úlceras de mucosa;
3. Fotossensibilidade;
4. Eritema discoide;
5. Artrite não erosiva;
6. Serosite (pleurite ou pericardite);
7. Alteração renal (proteinúria persistente > 0,5g/dia ou 3+ ou cilindrúria);
8. Alteração hematológica (anemia hemolítica ou leucopenia ou linfopenia ou plaquetopenia);
9. Alteração neurológica (convulsão ou psicose);
<b>Critérios laboratoriais</b>
10. Alteração imunológica (anti-DNA ou anti-Sm ou anticorpos antifosfolípides positivos - resultado anormal para anticardiolipina IgM ou IgG ou anticoagulante lúpico, ou resultado sorológico falso positivo para sífilis);
11. Anticorpo antinúcleo.

**Quadro 2.** Critérios propostos pelo Systemic Lupus International Collaborating Clinic Group, em 2012 (PETRI et al, 2012).

<b>Critérios para classificação do LES (SLICC, 2012)</b>
<b>Critérios clínicos</b>
1. Lúpus cutâneo agudo: eritema malar, lúpus bolhoso, variante da necrólise epidérmica tóxica, eritema maculopapular, eritema fotossensível na ausência de dermatomiosite ou lúpus cutâneo subagudo;
1. Lúpus cutâneo crônico: eritema discóide clássico, lúpus hipertrófico, paniculite lúpica, lúpus de mucosa, lúpus eritematoso <i>tumidus</i> , <i>chillblains lupus</i> , sobreposição lúpus discóide e líquen plano;
2. Úlceras orais ou nasais;
3. Alopecia não cicatricial (rarefação difusa ou fragilidade capilar com cabelos quebradiços);
4. Sinovite envolvendo 2 ou mais articulações, caracterizada por edema ou dor articular em 2 ou mais articulações e rigidez matinal de pelo menos 30 minutos;
5. Serosite: pleurisia típica por mais de 1 dia ou derrame pleural ou atrito pleural; dor pericárdica típica por mais de 1 dia ou derrame pericárdico ou atrito pericárdico ou pericardite pelo ECG;
6. Renal: razão proteína/creatinina urinária em amostra isolada ou proteinúria de 24 horas, representando 0,5g/24h ou cilindros hemáticos;
7. Neurológico: convulsão, psicose, mononeurite multiplex, mielite, neuropatia craniana ou periférica, estado confusional agudo;
8. Anemia hemolítica;
9. Leucopenia (<4000/mm <sup>3</sup> ) ou linfopenia (<1000/mm <sup>3</sup> );
10. Trombocitopenia (<100000/mm <sup>3</sup> );
<b>Critérios laboratoriais</b>
1. Anticorpo antinúcleo;
2. Anti-DNAs;
3. Anti-Sm;
4. Anticorpo antifosfolípide positivo: anticoagulante lúpico, anticardiolipina ou antiβ <sub>2</sub> glicoproteína I;
5. Complemento baixo: C3, C4 ou CH50;

### **3.3. Acometimento mucocutâneo**

A forma mucocutânea, isolada ou como componente do padrão multissistêmico da doença, tem expressão clínica heterogênea e pode cursar com lesões destrutivas. É mais frequente e mais grave em pacientes afroamericanos e asiáticos. Classicamente, de acordo com os achados histopatológicos, pode incluir alterações específicas e não específicas do lúpus (GRÖNHAGEN et al., 2014; HEJAZI et al., 2016).

As lesões cutâneas específicas tipicamente cursam com reação de padrão liquenoide e podem ser subdivididas nas formas cutâneas aguda, subaguda e crônica. O lúpus cutâneo crônico, por sua vez, compreende o lúpus discoide, o lúpus profundo, o "chillblains" lúpus e o lúpus tumidos. As inespecíficas podem ocorrer em outras afecções de natureza autoimune e incluem livedo reticularis, telangiectasias periungueais, fenômeno de Raynaud, eritema multiforme e calcinose cutânea (HEJAZI et al., 2016).

Os achados histopatológicos das lesões mucocutâneas lúpicas compreendem dermatite de interface com um infiltrado mononuclear na junção dermoepidérmica e perivascular, além de inflamação perianexial, edema dérmico e atrofia epidérmica. Todas podem apresentar deposição de imunoglobulinas, sobretudo de IgG, e de componentes do complemento, geralmente a fração C3 (GRÖNHAGEN et al., 2014; HEJAZI et al., 2016).

### **3.4. Acometimento renal**

No LES, o envolvimento renal cursa com padrões distintos de lesão e compreende alterações estruturais de natureza túbulo-intersticial, vascular e, sobretudo, glomerular (IMRAN et al., 2016). Estima-se que ocorra em 60% dos pacientes (KLUMB et al., 2015; CHEN et al., 2017), e que, entre 25-50% dos casos, manifeste-se quando da instalação da doença (CHEN et al., 2017). Tem associação com maior taxa de mortalidade padronizada, inclusive em idades mais precoces. Quando, contudo, atinge a remissão, o valor médio de sobrevivência em dez anos pode aumentar de 46 a 95% (ALMAANI et al., 2016).

Proporcionalmente, é mais frequente em pacientes do sexo masculino, grupo no qual também tem maior tendência à gravidade. A incidência cumulativa de lesões renais é maior em asiáticos (55%), em africanos (51%) e em hispânicos (43%), quando comparada à média em caucasianos (14%) (CHEN et al., 2017).

A progressão para doença renal crônica estabelecida, definida por taxa de filtração glomerular (TFG)  $\leq 15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, e que requer terapia renal substitutiva, ocorre em 10% a 30% dos pacientes, sobretudo nos que apresentam glomerulonefrite proliferativa (KLUMB et al., 2015).

Os padrões histológicos das alterações lúpicas foram categorizados, em 2003, pela *International Society of Nephrology* (ISN) e pela *Renal Pathology Society* (RPS), após a revisão da terminologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1982 (WEENING et al., 2004). Este sistema de classificação (**Quadro 3**) avalia o dano pela doença com base no local de deposição de imunocomplexos, na presença de proliferação endocapilar e mesangial, na extensão geral da lesão glomerular e no grau de atividade (CHEN et al., 2017). Requer que o estudo histopatológico da amostra inclua a avaliação das regiões glomerular e túbulo-intersticial. A peça é considerada adequada quando contém mais de oito glomérulos. Recomenda-se, ainda, o emprego da imunofluorescência ou da imuno-histoquímica para a identificação de depósitos de imunoglobulinas e de complemento. Quando possível, a microscopia eletrônica também deve ser feita, por facilitar a avaliação de lesões proliferativas e membranosas (KLUMB et al., 2015).

O perfil clínico do paciente com LES correlaciona-se com o tipo e com o grau de lesão glomerular. Na classe I, não há qualquer indício ou há evidências mínimas de doença renal. Pacientes de classe II, por sua vez, podem apresentar envolvimento clínico discreto. Na classe III, a forma proliferativa focal, na maioria das vezes, há evidências de doença lúpica ativa e os pacientes podem apresentar hipertensão arterial sistêmica (HAS), proteinúria superior a 1,0 g/dia, retenção azotada, além de síndrome nefrótica. Na classe IV, a forma difusa, há maior propensão à atividade de doença mantida. Cursa, no geral, com manifestações clínicas graves. Além dos achados associados à classe III, geralmente apresenta altos títulos de anticorpos anti-DNAs, hipocomplementemia, hematúria e cilindrúria. Na classe V, a forma membranosa, a síndrome nefrótica geralmente

está presente e há maior risco de tromboembolismo. Na classe VI, há esclerose glomerular extensa, os pacientes têm HAS, queda da TFG e evoluem para doença renal terminal (WEENING et al., 2004; KLUMB et al., 2015; ALMAANI et al., 2017; CHEN et al., 2017).

**Quadro 3.** Classificação histológica das alterações lúpicas, à histopatologia, proposta pela *International Society of Nephrology* e pela *Renal Pathology Society*, em 2003 (KLUMB et al, 2015).

<b>Classe I – NL mesangial mínima</b>
Glomérulos normais à microscopia ótica (MO), mas com depósitos imunes à imunofluorescência (IF).
<b>Classe II – NL mesangial proliferativa</b>
Hiper celularidade mesangial pura em qualquer grau ou expansão da matriz mesangial por MO com depósitos imunes no mesângio. Pode haver poucos e isolados depósitos subepiteliais ou subendoteliais visíveis à IF ou à microscopia eletrônica (ME), mas não à MO.
<b>Classe III – NL focal</b>
Glomerulonefrite (GN) focal ativa ou inativa, segmentar ou global, endo ou extracapilar envolvendo < 50% de todos os glomérulos, tipicamente com depósitos imunes subendoteliais com ou sem alterações mesangiais. É ainda classificada em: A, ativa; A/C, ativa/crônica; C, crônica inativa.
<b>Classe IV – NL difusa</b>
GN difusa ativa ou inativa, segmentar ou global, endo ou extracapilar envolvendo ≥ 50% de todos os glomérulos, tipicamente com depósitos imunes subendoteliais com ou sem alterações mesangiais. É dividida em difusa segmentar (IV-S) na qual ≥ 50% dos glomérulos envolvidos apresentam lesões segmentares (que envolvem menos da metade do tufo) e difusa global (IV-G) na qual ≥ 50% dos glomérulos envolvidos apresentam lesões globais (que envolve mais que a metade do tufo). Essa classe inclui casos com depósitos difusos em alça de arame com pouca ou nenhuma proliferação glomerular. É ainda classificada em: A, ativa; A/C, ativa/crônica; C, crônica inativa.
<b>Classe V – NL membranosa</b>
Depósitos imunes subepiteliais globais ou segmentares ou suas sequelas morfológicas à MO e IF ou ME, com ou sem alterações mesangiais. Pode ocorrer em combinação com as classes III ou IV.
<b>Classe VI – esclerose avançada</b>
Esclerose glomerular global em ≥ 90% sem atividade residual.

Legenda: AC, anticorpo; GN, glomerulonefrite; IF, imunofluorescência; ME, microscopia eletrônica; MO, microscopia ótica; NL, nefrite lúpica. Adaptado de Klumb et al., 2015 (KLUMB et al., 2015).

### 3.5. Acometimento neuropsiquiátrico

Em 1999, um painel de especialistas do ACR definiu a existência de 19 síndromes neuropsiquiátricas lúpicas e agrupou-as em duas subcategorias: 12 que acometem o sistema nervoso central e sete que acometem o periférico (**Quadro 4**) (MUSCAL et al., 2010; KIVITY et al., 2015; MAGRO-CHECA et al., 2016). Têm espectro clínico variável, que compreende tanto alterações difusas leves quanto eventos agudos de risco iminente à vida (KIVITY et al., 2015), que aumentam a morbimortalidade pela doença e comprometem a qualidade de vida (POPESCU et al., 2011; ALESSI et al., 2016).

A fisiopatogênese do lúpus neuropsiquiátrico é multifatorial, mas decorre, fundamentalmente, da ação de citocinas inflamatórias, de autoanticorpos e de complexos imunes, bem como da vasculopatia que pode associar-se à doença. Estudos histopatológicos post mortem podem revelar a existência de microinfartos multifocais, lesões necróticas grosseiras, hemorragia e atrofia cortical, além de desmielinização de natureza isquêmica (POPESCU et al., 2011).

Os fatores de risco para a sua ocorrência incluem eventos neuropsiquiátricos prévios ou concomitantes e a presença de títulos moderados ou altos de anticorpos antifosfolípides, a exemplo do anticoagulante lúpico e da anticardiolipina, sobretudo para doenças cerebrovasculares, para mielopatia, para disfunção cognitiva, para crises convulsivas e para distúrbios do movimento, ou anticorpos anti-proteína P ribossomal (anticorpos anti-P), associados à psicose lúpica (ALESSI et al., 2016).

As manifestações neuropsiquiátricas mais frequentes do lúpus são a cefaleia, os distúrbios psiquiátricos (principalmente a depressão e a ansiedade) e a disfunção cognitiva (MUSCAL et al., 2010; POPESCU et al., 2011; ALESSI et al., 2016). Podem corresponder às primeiras manifestações da doença e há estimativas de que, em até 40% dos casos, ocorram no primeiro ano da doença (KIVITY et al., 2015).

A cefaleia é uma queixa inespecífica e relativamente comum. Embora a do tipo tensional seja a síndrome de cefaleia primária mais frequente na população geral, há relatos de maior prevalência de enxaqueca no LES. A associação com febre, infecções intercorrentes, sinais neurológicos focais ou de irritação

meníngea, imunossupressão, uso de anticoagulantes e alteração do estado mental são indicativos de causas secundárias de cefaleia e requerem investigação clínica e laboratorial (ALESSI et al., 2016).

A encefalopatia posterior reversível é uma síndrome aguda ou subaguda caracterizada pela instalação rápida de cefaleia, crises convulsivas e alteração do estado mental, além de elevação dos níveis pressóricos. Exames de neuroimagem podem demonstrar lesões cerebrais hiperintensas da substância branca posterior. Tem bom prognóstico após controle pressórico e das crises convulsivas (MUSCAL et al., 2010; POPESCU et al., 2011; ALESSI et al., 2016).

Os distúrbios do humor, como a depressão e a ansiedade, podem estar associados à atividade de doença, à administração de altas doses de glicocorticoides (superior à dose equivalente de 20 mg/dia de prednisona), à doença cutânea e à mielite transversa (MUSCAL et al., 2010; POPESCU et al., 2011; ALESSI et al., 2016). Os níveis séricos de fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) também são aumentados em pacientes com LES com transtornos de ansiedade e depressão, o que sugere o papel da inflamação na sua gênese (ALESSI et al., 2016).

A disfunção cognitiva é muito frequente em pacientes com lúpus e não parece ser diretamente atribuível à atividade da doença, à carga global dela ou à corticoterapia. Quando há sobreposição de distúrbios psiquiátricos, a distinção entre causas funcionais e orgânicas é ainda mais difícil (ALESSI et al., 2016).

**Quadro 4.** Classificação do lúpus neuropsiquiátrico proposta pelo *American College of Rheumatology*, em 1999 (POPESCU et al, 2011).

<b>Sistema Nervoso Central (ACR, 1999)</b>
<b>Meningite asséptica</b>
<b>Doença cerebrovascular</b>
<b>Disfunção cognitiva ou estado confusional agudo</b>
<b>Cefaleia</b>
<b>Desordens do movimento (coreia)</b>
<b>Crise convulsiva</b>
<b>Distúrbios da ansiedade</b>
<b>Desordens motoras</b>
<b>Psicose</b>
<b>Síndrome desmielinizante</b>
<b>Mielopatia (mielite transversa)</b>
<b>Sistema Nervoso Periférico (ACR, 1999)</b>
<b>Desordem autonômica</b>
<b>Mononeuropatia</b>
<b>Neuropatia craniana</b>
<b>Plexopatia</b>
<b>Polineuropatia</b>
<b>Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (síndrome de Guillain-Barré)</b>
<b>Miastenia gravis</b>

### **3.6. Acometimento hematológico**

Anormalidades hematológicas são relativamente frequentes no lúpus, sobretudo na forma de instalação precoce. Podem estar associadas à atividade de doença, à terapia imunossupressora e, eventualmente, à sobreposição de discrasias sanguíneas sem relação com a autoimunidade. Inclui a ocorrência de anemia, autoimune ou não, de leucopenia, de linfopenia, de trombocitopenia, de púrpura trombocitopênica trombótica, de mielofibrose, da síndrome de Fisher-Evans e da síndrome de ativação macrofágica (BASHAL et al., 2013; FAYYAZ et al., 2015; MIRANDA-HERNÁNDEZ et al., 2017).

A anemia é a alteração hematológica mais frequente. Pode ser categorizada como de doença crônica, a mais comum, carencial ferropriva, hemolítica autoimune e doença renal crônica, dentre outras (THAKUR et al., 2015).

Há indícios de que o acometimento hematológico possa predizer o curso evolutivo do lúpus por ter associação com a redução da sobrevida geral pela doença, sobretudo pelo aumento da mortalidade intra-hospitalar (BASHAL et al., 2013; FAYYAZ et al., 2015; THAKUR et al., 2015; MIRANDA-HERNÁNDEZ et al., 2017).

### **3.7. Acometimento pleuropulmonar**

Não há consenso quanto à frequência relativa de doença pleuropulmonar sintomática em pacientes com lúpus, tampouco se há predomínio de acometimento em adultos ou em crianças e adolescentes. Há múltiplas manifestações da doença, que podem acometer o diafragma, as pleuras visceral e parietal, o parênquima e vasculatura pulmonares (HUGGINS et al., 2016).

A pleurite é a alteração mais comum no curso da doença. Clinicamente, caracteriza-se por dor torácica predominantemente inspiratória, por vezes associada à ocorrência de derrame pleural. Pode ser manifestação isolada, mas, na maioria das vezes, acompanha outras formas de envolvimento pleuropulmonar. Há indícios de que a pleurite corresponda a fator de risco de evolução para doença parenquimatosa pulmonar (HUGGINS et al., 2016).

A pneumonite lúpica aguda é uma condição infrequente, mas que pode constituir-se como a primeira manifestação clinicamente aparente da doença. Costuma cursar com dispneia, febre, tosse, pleurite, além de hipóxia, com ou sem cianose (HUGGINS et al., 2016).

A hipertensão pulmonar pode ocorrer em qualquer fase da doença. Geralmente, está associada à queixa de dispneia, de caráter progressivo. Propõe-se que possa ter relação com a presença de autoanticorpos antifosfolípidos, que promoveriam o aumento da produção de microtrombina pulmonar (ALAMOUDI et al., 2015; HUGGINS et al., 2016).

A síndrome do pulmão encolhido é uma condição rara, predominantemente descrita em pacientes com LES, e que se caracteriza pela sobreposição de dispneia, de diminuição dos volumes pulmonares, elevação de cúpula diafragmática, uni ou bilateralmente, padrão funcional restritivo, sem envolvimento parenquimatoso. Propõe-se que decorra da associação de deficiência de surfactante pulmonar com miopatia diafragmática e neuropatia frênica, além de disfunção da parede torácica (CARMIER et al., 2010; ALAMOUDI et al., 2015; HUGGINS et al., 2016).

A hemorragia pulmonar, geralmente profusa e de evolução fulminante, decorre do envolvimento da pequena vasculatura. Caracteriza pela ocorrência súbita de dispneia, de hemoptise e de tosse, associadas à hipóxia e à formação de lesões infiltrativas difusas, que classicamente adquirem o aspecto de vidro moído na tomografia computadorizada de alta resolução (CARMIER et al., 2010; ALAMOUDI et al., 2015; HUGGINS et al., 2016).

### **3.8. Acometimento gastrointestinal**

O envolvimento gastrointestinal tem espectro clínico polimórfico, de gravidade variável, que inclui a ocorrência de afecções potencialmente graves, como vasculite mesentérica lúpica (com ou sem infarto enteromesentérico), pancreatite aguda, peritonite e pseudo-obstrução intestinal aguda (síndrome de Ogilvie) (TIAN et al., 2010).

A vasculite mesentérica lúpica, alternativamente denominada de enterite lúpica, de arterite mesentérica ou de vasculite gastrointestinal, é a causa mais

comum de dor abdominal aguda em pacientes com LES. Habitualmente, além de dor, podem ocorrer náuseas, vômitos, distensão abdominal, além de sinais de irritação peritoneal (dor à descompressão súbita, além de defesa e rigidez musculares da parede abdominal). Classicamente, tal diagnóstico é estabelecido quando da presença de três dos seguintes sinais tomográficos: espessamento da parede intestinal de, pelo menos, 03 mm, sinal do alvo, dilatação intestinal, e hiperatenuação da gordura mesentérica. Na maioria das vezes, afeta o segmento irrigado pela artéria mesentérica superior, qual seja, o território jejunal e ileal (TIAN et al., 2010; HUGGINS et al., 2016).

O diagnóstico de pancreatite aguda requer a presença de pelo menos duas das seguintes alterações: dor abdominal, elevação dos níveis séricos de amilase pancreática ou lipase em, pelo menos, três vezes o limite superior da normalidade, além de achados característicos em exames de imagem. As alterações compatíveis com pancreatite aguda incluem edema pancreático, necrose pancreática ou peripancreática, acúmulo de fluidos peripancreáticos hemorragia pancreática, abscesso pancreático e pseudocisto pancreático. A forma grave de pancreatite aguda é a que cursa com disfunção orgânica (TIAN et al., 2010; HUGGINS et al., 2016).

A pseudo-obstrução intestinal aguda, também denominada de síndrome de Ogilvie, mimetiza um quadro de obstrução intestinal, mas não apresenta qualquer fator funcional ou mecânico subjacente. Ocorre em decorrência da disfunção da musculatura lisa visceral e do sistema nervoso autônomo. Na maioria das vezes, apresenta-se através da instalação subaguda de dor abdominal, de náuseas/vômitos, distensão abdominal e constipação. A tomografia de abdome pode demonstrar a existência de dilatação intestinal e espessamento difuso da parede, além de múltiplos níveis hidroaéreos. À avaliação manométrica, pode haver hipomotilidade intestinal (HUGGINS et al., 2016).

### **3.9. Acometimento cardíaco**

As lesões cardíacas lúpicas mais frequentes são a pericardite, a miocardite, a doença aórtica e a doença arterial coronariana. Parece haver associação estatisticamente significativa entre o acometimento cardíaco e a

positividade dos autoanticorpos anti-SSA (anti-Ro) e anti-SSB (anti-La) (HUGGINS et al., 2016).

A pericardite corresponde a 80-90% das manifestações cardíacas lúpicas e, habitualmente, sobrepõe-se à pleurite (acometimento pleuropericárdico). Sua apresentação clínica (febre, taquicardia, dor ou desconforto torácicos, hipofonese de bulhas cardíacas e atrito pericárdico) e os seus achados eletrocardiográficos (supradesnivelamento difuso do segmento ST, com depressão de PR) e ecocardiográficos (derrame e espessamento pericárdicos) são indistinguíveis das outras causas de pericardite. O estudo do líquido obtido por punção pericárdica, na maioria das vezes, demonstra a existência de leucocitose com neutrofilia, alteração que, quando associada à acidez ( $\text{pH} < 7$ ) do fluido aspirado e à presença de corpos de hematoxilina é virtualmente diagnóstica de LES. Pode apresentar, ainda, espessamento pericárdico, devido à proliferação fibroblástica, além de edema e infiltração linfocitária (MINER et al., 2014; HUGGINS et al., 2016).

A miocardite lúpica aguda pode ocorrer de forma isolada ou em associação com a pericardite. A depender do grau de disfunção contrátil, pode provocar dispneia, dor torácica, arritmias e insuficiência cardíaca. O estudo histopatológico de fragmentos obtidos por biópsia endomiocárdica é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico (HUGGINS et al., 2016).

A endocardite de Libman-Sacks apresenta-se sob a forma de uma lesão vegetante, fibrinosa, estéril, e que acomete com mais frequência, as valvas mitral e aórtica. Pode corresponder à primeira manifestação clínica do LES. Na maioria dos casos, cursa de forma assintomática, até que ocorram complicações associadas às lesões verrucosas, a exemplo de sobreposição de endocardite infecciosa e de eventos tromboembólicos. A avaliação ecocardiográfica seriada pode demonstrar a evolução de uma lesão espessa para outra com aspecto nodular, fibrótica, que promove agravamento da regurgitação valvar, condição geralmente à positividade dos autoanticorpos antifosfolípidos (MINER et al., 2014; HUGGINS et al., 2016).

### **3.10. Instrumentos de avaliação da atividade de doença**

Escalas multidimensionais podem avaliar o grau de atividade do lúpus na faixa etária pediátrica, a exemplo do *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), do *Systemic Lupus Activity Measure* (SLAM), do *European Consensus Lupus Activity Measurement* (ECLAM), além do *British Isles Lupus Assessment Group Index* (BILAG), os mais frequentemente utilizados na prática clínica. Tais instrumentos têm propriedades psicométricas de confiabilidade, apresentam validade em estudos prévios e mantêm boa correlação (FREIRE et al., 2011; SATO, 2013).

### **3.10.1. SLEDAI**

O SLEDAI é um índice global, desenvolvido em 1985, proposto para estimar o grau da atividade da doença nos últimos dez dias<sup>30</sup>. É um bom preditor de mortalidade por LES. Compreende 24 variáveis clínicas e laboratoriais, ponderadas no acometimento de nove órgãos e sistemas<sup>30</sup>. A pontuação de cada um dos descritores varia de um (01) a oito (08), e o valor total possível para todos os 24 pontos avaliados é 105. Escores superiores a oito (08) indicam doença ativa. A variação de três pontos entre duas avaliações consecutivas é indicativa de ativação da doença e, quando igual ou superior a 12 pontos, sugere atividade grave (FREIRE et al., 2011).

O SLEDAI-2000 (SLEDAI-2 K), validado em 2002, corresponde a uma revisão do SLEDAI, reformulado para que fosse permitida a documentação da atividade persistente de doença nos descritores erupção cutânea, alopecia, ulcerações mucosas e proteinúria (GLADMAN et al., 2002; MIKDASHI et al., 2015).

O SLEDAI é um instrumento válido também para o LESJ, e faz parte de medidas compostas para avaliação da resposta ao tratamento do lúpus pediátrico (SATO, 2013; SATO et al., 2016).

### **3.10.2. SLAM**

Publicado em 1988 e revisado em 1991, o SLAM mensura a atividade global de doença no último mês. Foi desenvolvido com base na teoria da

amostragem de domínio e é um instrumento confiável, de fácil operacionalização. A forma revisada (SLAM-R) inclui 23 manifestações clínicas em nove (09) órgãos e sistemas e sete alterações laboratoriais. A pontuação final pode variar de 0 a 81. Uma pontuação maior ou igual a sete (07) é considerada clinicamente importante porque está associada à introdução da terapia imunossupressora em pelo menos 50% dos casos (FREIRE et al., 2011) Também é válido para uso no LESJ (SATO, 2013).

### **3.10.3. ECLAM**

O ECLAM inclui 32 itens, que avaliam, ao longo do último mês, 12 órgãos e sistemas. Cada órgão ou sistema acometido determina de que forma a pontuação deve ser feita. Compreende 22 manifestações clínicas e dez alterações laboratoriais. O escore varia de zero (0) a dez (10), o qual designa o índice máximo de atividade. Também permite o cálculo retrospectivo e é válido para uso no LESJ, por demonstrar boa correlação com as mudanças no status clínico (LATTANZI et al., 2011; SATO, 2013). O ECLAM, alternativamente, pode ser incluído nas medidas compostas para avaliação de resposta ao tratamento (SATO, 2013).

### **3.10.4. BILAG**

É um instrumento compreensível e flexível, que pode ser adotado como índice transicional, fácil e rápido de ser aplicado. Foi estruturado originalmente para definição terapêutica, por fornecer uma visão geral e abrangente da atividade de doença em oito órgãos e sistemas. A versão original foi publicada em 1988 e atualizada 2005, quando foi incluída a avaliação das alterações oculares e gastrointestinais, e retirado o registro da ocorrência de vasculites (LAM et al., 2005).

O escore é calculado de acordo com a análise da existência de sintomas gerais e de lesões mucocutâneas, respiratórias, cardiovasculares, neurológicas, musculoesqueléticas, renais e hematológicas. Depende de características clínicas

atuais e do fato de serem novas, agravadas, mantidas ou melhoradas, nas últimas quatro semanas (FREIRE et al., 2011).

A análise é disposta em uma escala ordinal (A, B, C, D, E). O BILAG "A" representa a presença de uma ou mais características graves do LES. O BILAG "B" indica características de formas moderadas da doença. O BILAG "C" inclui apenas alterações sintomáticas leves. O BILAG "D" representa apenas a atividade anterior, sem sintomas atuais causados por doença ativa. O BILAG "E" é aplicado quando não há registro, prévio ou atual, de determinado sistema (LAM et al., 2005; FREIRE et al., 2011; CASTREJON et al., 2014). É válido para uso em LESJ, porém não pode ser aplicado retrospectivamente (FREIRE et al., 2011; SATO, 2013).

### **3.11. Instrumentos de avaliação de danos**

Em pacientes com doenças crônicas, a exemplo do LESJ, devem ser utilizados escores para avaliação do índice de dano orgânico. O termo dano designa todas as alterações decorrentes da atividade inflamatória, como fibrose, cicatrizes ou perda de função. Formalmente, pode ser descrito como uma lesão, de caráter permanente, em um órgão ou em um sistema, resultante da própria doença, de uma comorbidade ou do tratamento instituído. Distingue-se da atividade de doença por persistir por, pelo menos, seis meses (SATO, 2013; CASTREJON et al., 2014).

Pacientes com atividade mantida, sob corticoterapia prolongada, com envolvimento renal, com exacerbações graves nos três primeiros anos de doença ou com manifestações neuropsiquiátricas iniciais apresentam maior risco de evoluir para dano (SATO, 2013; GHEITH et al., 2017).

Há um único instrumento para pontuação do índice de dano no LES, publicado e validado em 1996, denominado *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology - Damage Index* (SLICC/ACR-DI). Este escore avalia a existência de lesões permanentes ou de perda de função em doze órgãos e sistemas. Sua pontuação varia de zero (0) a 47 (FREIRE et al., 2011; SATO, 2013).

É aplicável ao LESJ (SATO et al., 2013; FREIRE et al., 2011) em que pese o fato de não incluir a análise do impacto da doença no crescimento e no desenvolvimento (SATO et al., 2013). Para estimar o dano, também são relevantes as diferenças clínicas entre o lúpus de instalação em adultos e em crianças em adolescentes, sobretudo as relativas à duração de acúmulo do dano, à frequência de atividade, ao padrão de acometimento e à terapêutica utilizada (GRIFFITHS et al., 2005; MINA et al., 2013; SATO et al., 2015). Outro aspecto peculiar da avaliação do dano em pacientes jovens com doenças reumáticas é o de que crianças apresentam, quando comparadas a adultos, maior grau de capacidade de recuperação e de regeneração. Tal característica não é incorporada no SDI, que abrange, por definição, apenas danos irreversíveis (SATO et al., 2015).

Em 2006, foi proposta uma versão para a avaliação da faixa etária pediátrica, validada por um estudo que incluiu 1015 pacientes com LESJ, oriundos de 39 países. Este escore foi denominado *Pediatric SLICC/ACR Damage Index* (Ped/SDI) e contempla, além dos itens do instrumento original, o atraso no crescimento linear e no desenvolvimento puberal. O dano é avaliado, portanto, em 14 órgãos ou sistemas, e totaliza 43 itens. Sua pontuação varia entre zero (0) e 49 (GUTIÉRREZ-SUÁREZ et al., 2006; SALAH et al., 2011; SATO, 2013;).

### **3.12. Instrumentos de avaliação da qualidade de vida**

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é uma variável relevante para a análise dos desfechos clínicos de uma enfermidade (SATO et al., 2013). Trata-se de uma expressão ampla, multidimensional, que compreende o domínio funcional de aspectos físicos, sociais e psíquicos (CHAN et al., 2016; DONNELLY et al., 2017). Há evidências de que o LES tem impacto negativo sobre este parâmetro, sobretudo quando há manutenção da atividade de doença e maior dano cumulativo, em especial na faixa etária pediátrica (MAZZONI et al., 2016). Contudo, há, comprovadamente, decréscimo da QVRS, mesmo com bom controle da doença e com baixo índice de danos (JONES et al., 2016; MAZZONI et al., 2016; DONNELLY et al., 2017).

### 3.13. Tratamento

Tem como princípios a contenção do dano inflamatório multissistêmico, associada à administração precoce de drogas imunossupressoras, quando necessário, e à rápida detecção de complicações, de modo reduzir a morbimortalidade pelos LES, sobretudo nos casos de instalação precoce da doença (MAIDHOF et al., 2012; SATO, 2013; CHIEWCHENGCHOL et al., 2015; THAKRAL et al., 2016).

As drogas imunossupressoras destinam-se, fundamentalmente, ao tratamento das manifestações renais, ou no manejo de casos corticodependentes ou corticorresistentes, como as citopenias e as serosites persistentes (SATO, 2013; MAIDHOF et al., 2012; CHIEWCHENGCHOL et al., 2015).

A cloroquina e a hidroxicloroquina, tradicionalmente denominadas de antimaláricos, são compostos aromáticos derivados das 4-aminoquinolonas (LACAVA, 2010). Sua ação farmacológica compreende a inibição da interação antígeno-anticorpo, da produção de citocinas pró-inflamatórias e das vias de ativação das células T. Exercem, ainda, papel importante na diminuição do risco cardiovascular, por suas propriedades antiplaquetárias, antitrombóticas, hipolipemiantes, anti-hipertensivas e hipoglicemiantes (MAIDHOF et al., 2012; THAKRAL et al., 2016). Os parafefeitos mais frequentes associados ao uso de antimaláricos têm relação com sua toxicidade à retina, sobretudo à região central dela, a mácula (LACAVA, 2010; MAIDHOF et al., 2012; THAKRAL et al., 2016). Há relatos de que tais lesões ocorram entre 0,5 e 3,5% nos pacientes em uso de doses terapêuticas de hidroxicloroquina e entre 10 e 25% dos em uso de cloroquina (LACAVA, 2010).

O tratamento do acometimento renal, dano mais frequentemente relacionado à morbimortalidade lúpica, por poder evoluir para doença renal crônica, com necessidade de diálise ou transplante, compreende duas fases: a de indução da remissão, com pulsoterapia de metilprednisolona e ciclofosfamida ou de metilprednisolona e micofenolato de mofetila; e a fase de manutenção da remissão, com prednisona e azatioprina ou micofenolato de mofetila, este último com menos efeitos adversos (THAKRAL et al., 2016).

Os agentes biológicos são uma nova opção no tratamento desta e de outras afecções reumáticas. Têm como base terapêutica o reconhecimento de novos alvos fisiopatogênicos. O belimumab foi o primeiro medicamento biológico aprovado para uso em LES por agências reguladoras. Outra droga pertencente a esse grupo é o rituximab, anticorpo monoclonal quimérico que atua contra o CD20, antígeno expresso na superfície das células B, células envolvidas na imunopatogenia da doença e que, por isso, tornaram-se alvo da intervenção terapêutica (MAIDHOF et al., 2012).

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivos Gerais

- Determinar o perfil clínico, epidemiológico e terapêutico de pacientes com LESJ de um hospital terciário de referência no interior do Nordeste brasileiro.

### 4.2. Objetivos Específicos

- Avaliar as manifestações clínicas e laboratoriais, iniciais e evolutivas, mais frequentes;
- Identificar complicações, comorbidades e síndromes de *overlap* em pacientes com lúpus de instalação precoce;
- Estabelecer qual a terapêutica instituída para o controle da atividade de doença, bem como os principais fármacos adjuvantes associados;
- Avaliar a sobrevida e a mortalidade de pacientes com LESJ em um hospital de referência.

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, descritivo, a partir de dados coletados de prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de LESJ entre os meses de junho de 2007 e de junho de 2017. A coleta dos dados ocorreu no período compreendido entre os meses de junho de 2016 e junho de 2017.

Foram incluídos pacientes atendidos nos ambulatórios do serviço de Reumatologia ou admitidos nas unidades de internação do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) com diagnóstico prévio ou recente de LESJ.

### 5.1. Critérios de Inclusão

- Diagnóstico presuntivo ou confirmado de LES, de acordo com os critérios do ACR de 1997 ou sugeridos pelo *SLICC Group*, de 2012;
- Idade de início da doença inferior a 18 anos.

### 5.2. Critérios de Exclusão

- Pacientes com indefinição diagnóstica, quando outra afecção fosse mais provável;
- Dados clínicos ou laboratoriais inconsistentes ou insuficientes;
- Prontuário médico indisponível para coleta dos dados.

Os dados clínico-demográficos foram coletados por um único pesquisador, através de formulário padronizado (**Apêndice 1**), que continha informações relativas ao sexo, à escolaridade, à procedência, a medidas antropométricas, à idade de início da doença e de diagnóstico, ao intervalo entre o início dos sintomas e o início do tratamento, à data da primeira e da última consulta, à duração da doença, ao tempo de tratamento, aos critérios diagnósticos na apresentação da doença, aos antecedentes familiares de LES e de outras doenças reumáticas, aos fármacos utilizados, aos exames laboratoriais na apresentação da doença, ao tempo de permanência hospitalar, à quantidade de

readmissões, aos fatores de risco cardiovascular, às complicações, às comorbidades e às síndromes de *overlap*.

O protocolo deste estudo e a dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFCG, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 57551216.0.0000.5182, parecer 1.1718.514/2016 (**Anexo 1**). Prescindiu-se da aplicação de TCLE pelo fato de a presente investigação fundamentar-se na obtenção de dados secundários, oriundos de prontuários médicos, com salvaguarda plena do anonimato de todos os pacientes.

### **5.3. Processamento de dados e análise estatística**

Os dados foram tabelados em planilha do *software Microsoft Excel 2016*, versão 16.0.6741.2048, também utilizado para a análise estatística. Após a realização de testes de limpeza e de consistência das informações, foi gerado um banco de dados definitivo. Eventuais discrepâncias, inconsistências ou ausência de informações, quando constatadas, foram sanadas com a reconsulta dos prontuários.

A análise dos dados foi realizada a partir de variáveis qualitativas e quantitativas, com utilização de medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão).

## 6. RESULTADOS

Foram incluídos 34 pacientes com o diagnóstico de LESJ, quatro (11,8%) dos quais do sexo masculino e 30 (88,2%) do sexo feminino. A média de idade de instalação da doença foi de  $14 \pm 2,5$  anos (menor e maior idade de registro de diagnóstico de sete e de 17 anos, respectivamente). Em cinco pacientes a doença manifestou-se antes de 12 anos. Houve predomínio de pardos e de negros, que corresponderam a 79,4% da amostra analisada. A maioria (70,5%) era oriunda da região metropolitana de Campina Grande, sobretudo das microrregiões de Campina Grande (44,1%) e de Umbuzeiro (14,7%), ambas pertencentes à mesorregião do Agreste Paraibano.

Pelo menos quatro dos critérios do ACR de 1997 ou do SLICC *Group* de 2012 para o diagnóstico de LESJ foram preenchidos por 32 (94,1%) pacientes. Duas irmãs apresentaram, como critério único, nefrite compatível com acometimento lúpico, sem que, após longo seguimento, fosse constatado outro indício clínico ou laboratorial da doença. Duas pacientes não preencheram os critérios do ACR, mas tiveram o diagnóstico selado pelos do SLICC *Group*.

As manifestações clínicas mais frequentes foram o acometimento cutaneomucoso e o osteoarticular. A ocorrência de artrite não erosiva e do eritema malar foi verificada em 64,7% e em 55,8% dos casos, respectivamente. Alterações neuropsiquiátricas foram observadas em cinco (14,7%) pacientes, que apresentaram psicose (três), crises convulsivas (um) e coreia (um). O registro dos casos de psicose lúpica inclui o de um adolescente que evoluiu com catatonia.

O acometimento hematológico e o renal foram observados em 19 e em 17 pacientes, o que corresponde, respectivamente, a 56% e a 50% desta casuística. Dos 17 pacientes com nefrite, três foram do sexo masculino. A linfopenia ocorreu em 47,3% dos que apresentaram acometimento hematológico e correspondeu à alteração mais frequente, seguida da leucopenia (21%) e da plaquetopenia (21%). A anemia hemolítica autoimune foi detectada em dois (10,5%) dos casos. As demais manifestações clínicas avaliadas, segundo os critérios do ACR ou do SLICC *Group*, estão dispostas na tabela 1.

Cinco pacientes foram submetidos à biópsia renal guiada por ultrassonografia para coleta de material para estudo histopatológico, que

evidenciou achados compatíveis com a classe V em duas pacientes e com a classe IV em três. A única complicação verificada após a realização deste procedimento correspondeu à formação de hematoma perinefrético, de dimensões moderadas, que apresentou involução espontânea, em uma paciente.

**Tabela 1.** Manifestações clínicas do LES, segundo os critérios do ACR, de 1997, e do SLICC Group, de 2012.

<b>Crítérios para o diagnóstico</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
Artrite não erosiva	22	64,7
Eritema malar	19	55,8
Alteração hematológica	19	55,8
Alteração renal	17	50
Fotossensibilidade	17	50
Serosite	07	20,6
Úlceras de mucosa	05	14,7
Alteração neuropsiquiátrica	05	14,7
Alopecia não cicatricial	02	5,9
Lesões discoides	0	0

No período avaliado, apenas uma paciente (com anti-RNP não reagente) apresentou síndrome de Sjögren, única doença de *overlap* identificada nesta população. Uma paciente preencheu, formalmente, os critérios diagnósticos de síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF) secundária, por apresentar a história de tromboembolismo venoso e positividade de anticorpos antifosfolípidos, repetida e confirmada. A única afecção autoimune não reumática observada nesta casuística foi o hipotireoidismo, por tireoidite de Hashimoto, em uma paciente.

Seis (17,6%) pacientes, em momentos distintos de evolução clínica, foram admitidos em unidade de cuidados intensivos. Destes, quatro foram a óbito, todos com a causa terminal comum de choque séptico. Tal desfecho foi exclusivamente observado em pacientes do sexo feminino, com alterações renais, e com o diagnóstico prévio de LESJ havia, pelo menos, dois anos. A taxa média de mortalidade registrada foi de 11,8%. Duas das pacientes que foram a óbito

tinham a história de manifestações neuropsiquiátricas pelo LES. Uma única paciente, que também foi a óbito, foi submetida à terapia de substituição renal (hemodiálise).

O FAN-HEp2 foi reagente em 30 (88,2%) pacientes e o padrão mais frequentemente detectado foi o nuclear pontilhado fino (47%), seguido do nuclear homogêneo (23%), do nuclear pontilhado grosso (16%) e do misto nuclear homogêneo e pontilhado (13%). Em um único paciente foi observado o padrão misto nuclear homogêneo e citoplasmático pontilhado reticular.

O anti-DNAs, cujos níveis séricos foram dosados em 15 dos 34 pacientes, foi reagente em seis destes, enquanto o anti-Sm, dosado em todos os componentes da amostra, foi positivo em cinco (14,7%). A dosagem de anticorpos antifosfolípides foi positiva em cinco (14,7%) pacientes. Outros anticorpos detectados foram o anti-P, o anti-histona e o anti-RNP, presentes em um único paciente cada.

A redução dos níveis do complemento sérico foi verificada em sete (20,6%) dos casos e a positividade do teste de Coombs direto em três (8,8%). As manifestações laboratoriais avaliadas estão apresentadas na tabela 2.

**Tabela 2.** Manifestações laboratoriais do LES, segundo os critérios do ACR, de 1997, e do SLICC *Group*, de 2012.

<b>Critério para o diagnóstico de LES</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
FAN-HEp2 reagente	30	88,2
Presença de outros autoanticorpos	16	47
Hipocomplementemia	07	20,6
Teste de Coombs direto	03	8,8

O período decorrido, em dias, entre a instalação da doença e o diagnóstico foi avaliado por faixas de tempo, quais sejam, em até 15 dias (11,8% dos casos), entre 15 e 30 dias (64,7%), entre 30 e 90 dias (11,8%), entre 90 e 180 dias (8,8%), e mais de 180 dias (2,9%).

A corticoterapia oral foi prescrita a todos os pacientes, em momentos variáveis de evolução clínica. A pulsoterapia, em seu esquema habitual de

metilprednisolona e de ciclofosfamida (CFM), foi administrada para o tratamento de indução da remissão de 17 (50%) destes. Apenas quatro (11,8%) pacientes fizeram uso de micofenolato de mofetila (MMF) para indução da remissão ou como droga de manutenção.

A profilaxia de estrogiloidíase disseminada, devido à pulsoterapia, foi administrada para 20 pacientes. Uma paciente recebeu a prescrição de ivermectina para tal fim, enquanto para os demais foi realizada a administração de albendazol, por três dias.

Para o tratamento de manutenção, dez (29,4%) pacientes fizeram uso de azatioprina e 30 (88,3%) de antimaláricos, particularmente de hidroxicloroquina. Destes, um único paciente fez uso de cloroquina, que foi precocemente substituída pela hidroxicloroquina.

Drogas adjuvantes utilizadas incluíram inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), prescritos em 29,4% dos casos, bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) em 5,9%, antagonistas dos canais de cálcio diidropiridínicos em 14,7%, além de suplementos de cálcio e de vitamina D, prescritos para todos os pacientes. Durante o período de estudo, um único paciente fez uso de bisfosfonato (alendronato).

Na tabela 3, estão apresentados os fármacos mais frequentemente prescritos para a terapia de indução e para a de manutenção do LESJ, durante o período de observação.

**Tabela 3.** Terapia de indução da remissão e de manutenção do LESJ.

<b>Fármaco utilizado</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
Prednisona	34	100
Hidroxicloroquina	30	88,3
Metilprednisolona	17	50
Ciclofosfamida	17	50
Azatioprina	10	29,4
Micofenolato de mofetila	04	11,8

## 7. DISCUSSÃO

O LES é uma doença de espectro clínico variável, que tem predileção pelo sexo feminino, a exemplo do verificado nesta casuística. A proporção de acometimento entre pacientes do sexo feminino e do masculino foi de 8,5:1, superior à de 7:1, descrita por Gomes et al. no primeiro grande estudo brasileiro de coorte na população com LESJ (GOMES et al., 2017), e à de 6,5:1, observada por Medeiros et al. em um estudo comparativo da forma juvenil da doença com a que se instala depois de 18 anos (MEDEIROS et al., 2016). Tal discrepância pode decorrer do menor porte desta amostra, bem como da possibilidade de que, como o HUAC corresponde a um hospital de referência em Pediatria e em Reumatologia, parcela expressiva dos pacientes a eles encaminhados seja oriunda de serviços não especializados, nos quais há menor possibilidade de que a doença seja reconhecida no sexo masculino, como sugeriu Sato et al. em investigação realizada na população adulta de um hospital terciário (SATO et al., 1991). Na faixa etária pediátrica, a tendência é de que o grau de suspeição clínica de LESJ no sexo masculino seja ainda menor (SPITTAL et al., 2015).

A média de idade de instalação da doença foi de  $14 \pm 2,5$  anos, compatível com a descrição de que, entre 60% a 75% dos casos, o LESJ manifesta-se entre 12 e 18 anos (GOMES et al., 2016; THAKRAL et al., 2016; LIM et al., 2017), sendo pouco frequente em pacientes mais jovens, sobretudo nos com menos de cinco anos (GOMES et al., 2016), a exemplo do que se constata neste estudo, em que 14,7% dos pacientes apresentaram os primeiros sinais e sintomas de LESJ abaixo de 12 anos. Não houve nenhum registro de instalação da doença antes dos cinco anos de idade.

Quase 80% dos pacientes foram categorizados como pardos ou como negros, predomínio compatível com o tradicionalmente descrito na literatura (GONZÁLES et al., 2013; AGGARWAL et al., 2014; LEVY et al., 2012; NOZILE et al., 2015; PONS-STEL et al., 2017). Contudo, na população brasileira, heterogênea e miscigenada, e que tem raízes ameríndias, latinas e africanas, a classificação étnico-racial com base na cor da pele, exclusivamente, em muitos casos, pode não ser um parâmetro confiável (SATO et al., 2013).

Das 38 internações registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIHSUS) de pacientes com diagnóstico de LES e com menos de 18 anos, no ano base de 2015, cerca de 60% (24 das 38) ocorreram no HUAC, a maior parte dos quais (75%) oriundos de outros municípios (SIHSUS, 2017), fato que reforça o poder de polarização de atendimento da macrorregião de saúde de Campina Grande.

O diagnóstico de LES foi formalmente estabelecido para 32 pacientes, que preencheram pelo menos quatro dos critérios propostos pelo ACR de 1997 ou pelo SLICC *Group* de 2012, de forma consecutiva ou seriada. Destes, dois preencheram exclusivamente os do SLICC *Group*, já validados para a população pediátrica e com sensibilidade de 92,9%, superior à dos critérios propostos pelo ACR, de 84,1% (LYTHGOE et al., 2017; OKU et al., 2017). Apenas duas pacientes, irmãs, ambas com lesão renal e estudo histopatológico compatível com LES, mas sem outros indícios clínicos ou laboratoriais, foram incluídas nesta amostra, devido ao alto índice de suspeição, sobretudo devido à boa resposta à terapia imunossupressora, empiricamente instituída após a exclusão de outras afecções que poderiam mimetizar acometimento lúpico.

A manifestação clínica mais frequente foi o acometimento osteoarticular (artrite não erosiva), presente em 64,7% dos pacientes, frequência compatível com a verificada por Gomes et al., de 67,1% (GOMES et al., 2017), e com as observadas em duas investigações, uma indiana e outra egípcia, as quais foram de 60% (PRADHAN et al., 2013) e de 71,2% (MOHAMED et al., 2017), respectivamente. A artrite, habitualmente, é intermitente, não erosiva. Entretanto, em cerca de 10% dos casos, pode evoluir com poliartrite ou oligoartrite crônica (BRENOL et al., 2006; HOFFMAN et al., 2008).

Em concordância com outros registros, o segundo critério mais frequente foi o cutaneomucoso, que inclui o eritema malar, a fotossensibilidade, as úlceras de mucosa, o lúpus discoide e a alopecia (GRÖNHAGEN et al., 2014; MOURA FILHO et al., 2014). Nesta casuística, a ocorrência de eritema malar foi observada em 55,8% dos casos, similar à descrita na literatura (LEVY et al., 2013; GOMES et al., 2017). O eritema ou rash malar é uma erupção cutânea observada entre 60 a 85% dos pacientes com LESJ, geralmente descrita como elevada, não pruriginosa e não cicatricial (LEVY et al., 2013; GRÖNHAGEN et al., 2014).

As alterações neuropsiquiátricas lúpicas aumentam a morbimortalidade e o grau de comprometimento da qualidade de vida (POPESCU et al., 2011; ALESSI et al., 2016). Nesta amostra, foram observadas em 14,7% do total de casos e incluíram a ocorrência de crises convulsivas, de psicose e de um distúrbio do movimento.

Um dos casos de psicose foi o de um paciente do sexo masculino que evoluiu para catatonia, uma síndrome psicomotora caracterizada fundamentalmente, por estupor, catalepsia, mutismo, flexibilidade cérea, negativismo, maneirismos, ecolalia e por ecopraxia (GROVER et al., 2013; RABELLO et al., 2014; WILCOX et al., 2015). Após a exclusão de outros diagnósticos diferenciais e devido à completa reversão após a terapia imunossupressora e o uso de benzodiazepínicos, foi considerada secundária a uma encefalite autoimune de base lúpica.

Há, ainda, o registro de distúrbio coreico em uma paciente de 11 anos, que também apresentava eritema malar, artrite não erosiva, FAN-HEp2 e anticoagulante lúpico reagentes. A coreia é um movimento hipercinético, involuntário e desordenado de membros, tronco, pescoço ou face, e que pode corresponder à manifestação inicial do LES em até 5% dos pacientes (TORREGGIANI et al., 2013). Associa-se à existência de uma vasculopatia inflamatório-isquêmica transitória ou permanente do núcleo caudado ou do putâmen e à disfunção neuronal difusa secundária à deposição de imunocomplexos. Há associação estatisticamente significativa entre a coreia e a positividade persistente dos anticorpos antifosfolípides, sobretudo do anticoagulante lúpico, como verificado neste caso (BAIZABAL-CARVALLO et al., 2011; TORREGGIANI et al., 2013).

O acometimento renal foi constatado em 50% dos pacientes desta casuística e é compatível com a média tradicionalmente descrita na literatura e em séries nacionais e internacionais de grande porte (KLUMB et al. 2015; GOMES et al., 2017; SAMANTA et al., 2017), apesar de inferior à observada por Lopes et al. (LOPES et al., 2017). Tem associação com maior taxa de mortalidade padronizada, inclusive em idades mais precoces (ALMAANI et al., 2017). A nefrite ocorreu em 75% dos pacientes do sexo masculino e em 43% do feminino, o que é concordante com o fato de que, proporcionalmente, é mais frequente no sexo

masculino (SINHA et al., 2014), grupo no qual também há maior tendência à gravidade (CHEN et al., 2017).

Todos os pacientes com evidências clínicas ou laboratoriais de envolvimento renal devem ser submetidos à realização de biópsia para determinação do tipo de lesão e avaliação geral da gravidade do dano glomerular, de acordo com a categorização proposta pela ISN e pela RPS (HAJIZADEH et al., 2014). Nesta amostra, o estudo histopatológico foi realizado em 29,4% dos casos, devido à limitação estrutural e financeira do serviço em arcar com a realização deste procedimento.

Nos casos em que foi realizada, foram evidenciadas alterações compatíveis com as classes IV (três pacientes) e V (dois pacientes). Em todos os pacientes com o primeiro tipo de lesão, também foi detectada a existência de altos títulos de anticorpos anti-DNAs, além de hipocomplementemia, achados típicos desta forma de dano renal (KLUMB et al., 2015). Os dois casos de classe V foram observados em duas irmãs com síndrome nefrótica e com anti-DNAs persistentemente negativo, condição comum na forma membranosa de nefrite (KLUMB et al., 2015; IMRAN et al., 2016). O predomínio da classe IV, a forma mais grave e a que se associa a piores desfechos, é compatível com o observado na literatura. (MIETTUNEN et al., 2013; RUGGIERO et al., 2013; SAMANTA et al., 2017).

Em todos os casos, a amostra para estudo histopatológico foi obtida por biópsia renal percutânea guiada por ultrassonografia. A única complicação verificada após a realização deste procedimento correspondeu à formação, em uma paciente, de um hematoma perinefrético, de dimensões moderadas, sem repercussão hemodinâmica, o qual apresentou involução espontânea. Estima-se que complicações hemorrágicas após biópsia ocorram entre 7,4 e 16% dos casos. O uso de uma agulha especial acoplada a uma pistola automática de impulsão à mola pode, no entanto, reduzir a taxa de complicações a 0,12% (ALI et al., 2015; AZMAT et al., 2017; LEES et al., 2017).

No período de estudo, uma paciente apresentou síndrome de Sjögren, única doença de *overlap* verificada e que foi identificada por Lockshin et al. como a mais frequente em uma coorte de 897 pacientes adultos com LES. No referido estudo, descreveu-se, ainda, que 68% dos pacientes com LES têm a forma pura

da doença, a que não se associa a nenhuma outra afecção reumática (LOCKSHIN et al., 2015).

Apenas uma paciente preencheu critérios de SAAF secundária, o que corresponde a uma frequência de 2,9%, inferior à descrita por Medeiros et al., de 6,1%. Tal discrepância pode, pelo menos parcialmente, ser justificada pela possibilidade de que este diagnóstico estabeleça-se em médio e em longo prazo, após o presente período de observação. A SAAF corresponde ao estado de hipercoagulabilidade adquirida de etiologia autoimune mais comum e pode ocorrer como entidade clínica isolada ou em associação a uma doença sistêmica subjacente, particularmente o LES. Em crianças, há múltiplos relatos de tromboembolismo arterial e venoso devido à SAAF. A associação entre esta afecção e manifestações hematológicas e renais, contudo, são menos frequentes (AVCIN et al., 2007).

A única doença não reumática de natureza autoimune registrada foi o hipotireoidismo, por tireoidite de Hashimoto. Similarmente, esta afecção também foi observada por Medeiros et al. em apenas um paciente, dentre 37 casos de LESJ (MEDEIROS et al., 2016).

Foram registrados quatro óbitos, todos com a causa terminal comum de choque séptico, o que é compatível com a descrição, na literatura, de que a causa mais comum de morte em pacientes jovens com LES são as infecções (FATEMI et al., 2017; AL-MAYOUF et al., 2017). Acrescente-se que este desfecho foi exclusivamente observado em pacientes do sexo feminino, com acometimento renal e com o diagnóstico prévio de LESJ havia, pelo menos, dois anos. Em dois destes casos, havia, ainda, o antecedente de manifestações neuropsiquiátricas, quando da instalação da doença. O envolvimento renal e o neurológico são fortemente preditores de dano permanente, de refratariedade terapêutica e de mortalidade em idade precoce (SATO, 2013; HERSH et al., 2011; TORRENTE-SEGARRA et al., 2017). A taxa média de mortalidade foi de 11,8%, superior à referida por Gheith et al. e por Lopes et al. (GHEITH et al., 2017; LOPES et al., 2017)

No LES, a mortalidade, em estágios iniciais, decorre principalmente da ocorrência de infecções e do acometimento renal ou neurológico graves, como se observa neste estudo (SPITTAL et al., 2015; COSTI et al., 2017).

O FAN-HEp2 foi reagente em quase 90% dos pacientes, frequência inferior à classicamente descrita, de quase 100% (FATEMI et al., 2016; MEDEIROS et al., 2016; GOMES et al., 2017; MOHAMED et al., 2017). O padrão mais frequentemente detectado foi o nuclear pontilhado fino, achado discordante da literatura, a qual, tradicionalmente, aponta o nuclear homogêneo como o mais comum (KURIEN et al., 2006; FRODLUND et al., 2013; COZZANI et al., 2014).

O anti-DNAs foi reagente em 44% dos pacientes em que foi dosado, enquanto o anti-Sm foi positivo em 14,7%, valores inferiores aos encontrados por Gomes et al., que foram de 69,5% e de 36%, respectivamente (GOMES et al., 2017). A frequência de positividade do anti-DNAs encontrada por Fatemi et al. e por Mohamed foi de 85% e de 83,5%, respectivamente (FATEMI et al., 2016; MOHAMED et al., 2017). A dosagem do anti-DNAs foi realizada em parte dos pacientes devido à contenção de custos do HUAC.

Em 20,6% dos casos foi verificada a redução dos níveis do complemento sérico, um bom marcador de atividade da doença, inclusive na população pediátrica (ORNSTEIN et al., 2012), sobretudo quando há redução da fração C3 (WALPORT, 2002; UTIYAMA et al., 2004). A hipocomplementemia pode ser utilizada tanto para o diagnóstico quanto para a avaliação da resposta à terapêutica instituída (LEFFLER et al., 2014; MACEDO et al., 2016). A frequência em que foi observada nesta casuística é inferior à média observada por Gomes et al. (GOMES et al., 2017), provavelmente pelo fato de que parcela razoável dos médicos assistentes não solicita sua dosagem seriada, o que compromete uma interpretação mais acurada da flutuação dos seus níveis com a exacerbação ou com a remissão da doença.

O teste direto de antiglobulina, classicamente denominado de teste de Coombs direto, foi positivo em 8,8% dos pacientes, média inferior à referida por Skare et al. em estudo que avaliou 373 pacientes com diagnóstico de LES (SKARE et al., 2017). Quando não associada à presença de anemia hemolítica autoimune, a positividade do teste de Coombs direto é considerada um dos critérios laboratoriais para o diagnóstico de LES, de acordo com o que foi proposto, em 2012, pelo SLICC *Group* (PETRI et al., 2012).

O tempo médio para confirmação diagnóstica é variável. Em algumas séries, foi de até seis meses (TUCKER et al., 2002; LEVY et al., 2012). Neste

estudo, este período foi avaliado por faixas de tempo. Em 64,7% dos casos, o diagnóstico de LESJ foi selado entre 15 e 30 dias. Apenas 2,9% dos pacientes tiveram esta confirmação após 180 dias dos primeiros sinais e sintomas da doença.

A corticoterapia oral foi prescrita em algum momento da evolução clínica de todos os pacientes, achado consonante com o de grandes séries nacionais e internacionais, nos quais a frequência de administração de prednisona chega a ser de 98% (LOPES et al., 2017; MEDEIROS et al., 2017). Apesar do advento de novos fármacos imunossupressores, os glicocorticoides permanecem como o principal componente do arsenal farmacológico para a terapia de indução e de manutenção do LES (THAKRAL et al., 2016; THORBINSON et al., 2016). Possuem a capacidade de modular a atividade do sistema imune inato e do adaptativo, além de suprimir a síntese de citocinas pró-inflamatórias. Estão indicados para todos os casos moderados a graves e para casos leves, quando houver refratariedade (THORBINSON et al., 2016). A pulsoterapia, em seu esquema convencional de metilprednisolona (MP) e de ciclofosfamida (CFM), foi instituída em 50% dos casos.

No período de estudo, todos os pacientes receberam a suplementação de cálcio e de vitamina D. A osteoporose induzida por glicocorticoides constitui a causa mais frequente de osteoporose secundária (PATRÍCIO et al., 2006). O uso destes fármacos provoca perda de massa óssea (THAKRAL et al., 2016), sobretudo de osso trabecular, e é mais pronunciada nos primeiros meses da terapia. Há perda de 10 a 20% de osso trabecular nos primeiros seis meses de uso e de 2% ao ano nos anos subsequentes (PEREIRA et al., 2012). Recomenda-se que a suplementação de vitamina D seja considerada para todos os pacientes, com doses de 800 a 4.000 UI/dia, com ajustes sequenciais para que os níveis séricos da 25-OH-vitamina D mantenham-se acima de 30 ng/mL, apesar de os benefícios clínicos desta conduta ainda serem pouco expressivos. A adoção de uma dieta rica em cálcio deve ser estimulada (KLUMB et al., 2015).

O tratamento antiparasitário empírico para a profilaxia de estrogiloidíase disseminada foi instituído em 20 pacientes. Uma paciente recebeu a prescrição de ivermectina para tal fim, enquanto, para os demais, foi realizada a administração de albendazol, por três dias. A estrogiloidíase disseminada corresponde a uma

forma letal de estrogiloidíase, mais frequente em imunossuprimidos, e que se caracteriza pelo envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas. A mortalidade pode chegar a 87% e é frequentemente associada à infecção bacteriana secundária, especialmente por gram-negativos (LUNA et al., 2007; BRAZ et al., 2015). A ivermectina está associada a maior erradicação das larvas do *Strongyloides stercoralis* quando comparada ao albendazol e apresenta menos efeitos adversos que o tiabendazol, razão pela qual é considerada a droga de escolha para profilaxia e para o tratamento da estrogiloidíase disseminada (BRAZ et al., 2015).

A CFM, prescrita nesta amostra exclusivamente por via intravenosa, em associação com a metilprednisolona sob a forma de pulsoterapia, é um agente alquilante de elevado potencial imunossupressor (TELES et al., 2017). Apresenta a capacidade de modular a resposta das células B e das células T. É reservada para pacientes com comprometimento orgânico grave, quando há necessidade de rápido controle da atividade de doença (THORBINSON et al., 2016).

O MMF foi utilizado por 11,8% dos pacientes, média inferior às descritas por Lopes et al., de 21%, e por Medeiros et al., de 38,3% (MEDEIROS et al., 2016; LOPES et al., 2017). É um fármaco relativamente seguro, cujo mecanismo de ação compreende a inibição da enzima inosina monofosfato desidrogenase, necessária para a proliferação de células B e de células T. É indicado para as formas de doença moderada a grave e pode ser utilizada para o tratamento de indução e para o de manutenção (THORBINSON et al., 2016).

Os antimaláricos foram administrados em 88,3% dos casos, taxa superior à referida por Medeiros et al. e similar à observada por Lopes et al. em pacientes pediátricos. (MEDEIROS et al., 2016; LOPES et al., 2017). Um único paciente fez uso, em curto prazo, de cloroquina, precocemente substituída pela hidroxicloroquina, composto reconhecidamente menos tóxico quando comparado ao primeiro (MAIDHOF et al., 2012). A ação farmacológica dos antimaláricos compreende a inibição da interação antígeno-anticorpo, da produção de citocinas pró-inflamatórias e das vias de ativação das células T. Exercem, ainda, papel importante na diminuição do risco cardiovascular, por suas propriedades antiplaquetárias, antitrombóticas, hipolipemiantes, anti-hipertensivas e hipoglicemiantes (MAIDHOF et al., 2012; THAKRAL et al., 2016). Devem ser

prescritos para todos os pacientes com LESJ, devido aos seus múltiplos benefícios clínicos e à sua boa tolerabilidade (THORBINSON et al., 2016).

A azatioprina, um análogo sintético da purina (MORRIS et al., 2014; THORBINSON et al., 2016), foi utilizada por 29,4% dos pacientes, média discretamente inferior à da literatura (MEDEIROS et al., 2016). Suas propriedades imunossupressoras devem-se à inibição da imunidade celular, sobretudo da mediada pelas células T (THORBINSON et al., 2016). É indicada para o tratamento de manutenção de formas leves, moderadas e graves da doença.

## 8. CONCLUSÕES

O registro de casos demonstrou que, durante o período avaliado, houve predomínio de apresentação em pacientes do sexo feminino, negras e pardas, sobretudo adolescentes, com alterações cutaneomucosas e osteoarticulares. A frequência do acometimento hematológico também foi expressiva, assim como do renal. Este se associou às formas graves da doença e à evolução para o óbito, desfecho observado, exclusivamente, em pacientes do sexo feminino, com envolvimento renal e diagnóstico de LES havia, pelo menos, dois anos. Também foi observada a ocorrência de manifestações neuropsiquiátricas incomuns, mesmo em grandes coortes, como um caso de catatonia e outro de coreia.

Algumas das alterações laboratoriais observadas foram discordantes em relação às da literatura, o que pode decorrer do menor porte desta amostra quando comparada às demais. O tratamento compreendeu, fundamentalmente, a imunossupressão, com ênfase na corticoterapia, além do uso de antimaláricos, fármacos atualmente recomendados para todos os pacientes com LESJ.

Estudos de investigação para caracterização do perfil epidemiológico, do padrão de apresentação e de evolução, bem como do manejo terapêutico, podem contribuir para a prevenção de danos e para a redução da mortalidade, através da garantia de uma atenção clínica integral, transdisciplinar e multiprofissional ao paciente lúpico, calcada na suspeição e abordagem precoces, sobretudo na faixa etária pediátrica, quando a doença tende a ser mais agressiva.

## REFERÊNCIAS

ABERLE, T. et al. Use of SLICC criteria in a large, diverse lupus registry enables SLE classification of a subset of ACR-designated subjects with incomplete lupus. **Lupus science & medicine**, v. 4, n. 1, p. e000176, 2017;

AGGARWAL, A. et al. Childhood onset systemic lupus erythematosus: how is it different from adult SLE? **International journal of rheumatic diseases**, v. 18, n. 2, p. 182-191, 2015;

ALAMOUDI, O. et al. Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus: Association with disease activity. **Respirology**, v. 20, n. 3, p. 474-480, 2015;

ALESSI, H. et al. Neuropsychiatric Lupus in clinical practice. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 74, n. 12, p. 1021-1030, 2016;

ALI, H. et al. Post renal biopsy complication rate and diagnostic yield comparing hands free (ultrasound-assisted) and ultrasound-guided biopsy techniques of renal allografts and native kidneys. **Springerplus**, v. 4, n. 1, p. 491, 2015;

ALMAANI, S. et al. Update on Lupus Nephritis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, p. CJN. 05780616, 2016;

AL-MAYOUF, S. et al. Outcome of childhood lupus nephritis in Saudi children. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 28, n. 5, p. 1015, 2017;

ANIĆ, F. et al. New classification criteria for systemic lupus erythematosus correlate with disease activity. **Croatian medical journal**, v. 55, n. 5, p. 514-519, 2014;

AVCIN, T. et al. Antiphospholipid antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. **Lupus**, v. 16, n. 8, p. 627-633, 2007;

AZMAT, R. et al. Bleeding complications post ultrasound guided renal biopsy—A single centre experience from Pakistan. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 21, p. 85-88, 2017;

BAIZABAL-CARVALLO, J. et al. Chorea in systemic lupus erythematosus. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 17, n. 2, p. 69-72, 2011;

BASHAL, Fozya. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. **The open rheumatology journal**, v. 7, p. 87, 2013;

BRAZ, A. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 4, p. 368-380, 2015;

BRENOL, J. et al. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: ACOMETIMENTO CUTÂNEO/ARTICULAR. **Rev Assoc Med Bras**, v. 52, n. 6, p. 375-88, 2006;

BRUNNER, H. et al. Disease outcomes and ovarian function of childhood-onset systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 15, n. 4, p. 198-206, 2006;

CARMIER, D. et al. Respiratory involvement in systemic lupus erythematosus. **Revue des maladies respiratoires**, v. 27, n. 8, p. e66-e78, 2010;

CASTREJON, I. et al. Indices to assess patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care. **Clin Exp Rheumatol**, v. 32, n. 5 Suppl 85, p. 85-95, 2014;

CHEN, Y. et al. Treatment for lupus nephritis: an overview of systematic reviews and meta-analyses. **Rheumatology International**, p. 1-11, 2017;

CHIEWCHENGCHOL, D. et al. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. **Pediatric Rheumatology**, v. 13, n. 1, p. 1, 2015;

COSTI, L. et al. Mortality from systemic erythematosus lupus in Brazil: evaluation of causes according to the government health database. **Clinical and experimental rheumatology, Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 6, p. 574-582, 2017;

COZZANI, E. et al. Serology of lupus erythematosus: correlation between immunopathological features and clinical aspects. **Autoimmune diseases**, v. 2014, 2014;

DONNELLY, C. et al. Fatigue and depression predict reduced health-related quality of life in childhood-onset lupus. **Lupus**, p. 0961203317716317, 2017;

FATEMI, A. et al. The association between initial manifestations of childhood-onset systemic lupus erythematosus and the survival. **International journal of rheumatic diseases**, v. 19, n. 10, p. 974-980, 2016;

FAYYAZ, A. et al. Haematological manifestations of lupus. **Lupus science & medicine**, v. 2, n. 1, p. e000078, 2015;

FREIRE, E. et al. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 1, p. 75-80, 2011;

FRODLUND, M. et al. Associations between antinuclear antibody staining patterns and clinical features of systemic lupus erythematosus: analysis of a regional Swedish register. **BMJ open**, v. 3, n. 10, p. e003608, 2013;

GHEITH, R. et al. Juvenile and juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients: Clinical characteristics, disease activity and damage. **Egyptian Pediatric Association Gazette**, 2017;

GLADMAN, D. et al. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. **The Journal of rheumatology**, v. 29, n. 2, p. 288-291, 2002;

GOMES, R. et al. Features of 847 Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus Patients in Three Age Groups at Diagnosis: A Brazilian Multicenter Study. **Arthritis care & research**, v. 68, n. 11, p. 1736-1741, 2016;

GONZALEZ, L. et al. Ethnicity in systemic lupus erythematosus (SLE): its influence on susceptibility and outcomes. **Lupus**, v. 22, n. 12, p. 1214-1224, 2013;

GRIFFITHS, B. et al. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. **Best practice & research Clinical rheumatology**, v. 19, n. 5, p. 685-708, 2005;

GROOT, N. et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative. **Annals of the rheumatic diseases**, p. annrheumdis-2017-211898, 2017;

GRÖNHAGEN, C. et al. Cutaneous lupus erythematosus: An update. **Indian dermatology online journal**, v. 5, n. 1, p. 7, 2014;

GROVER, S. et al. Catatonia in systemic lupus erythematosus: a case report and review of literature. **Lupus**, v. 22, n. 6, p. 634-638, 2013;

GUPTA, S. et al. Destructive discoid lupus erythematosus (Wolf bite). **Journal of cutaneous and aesthetic surgery**, v. 5, n. 2, p. 155, 2012;

GUTIÉRREZ-SUÁREZ, R. et al. A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology

Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatology**, v. 54, n. 9, p. 2989-2996, 2006;

HAIJIZADEH, N. et al. A treatment algorithm for children with lupus nephritis to prevent developing renal failure. **International journal of preventive medicine**, v. 5, n. 3, p. 250, 2014;

HASHKES, P. et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. **Arthritis & Rheumatology**, v. 62, n. 2, p. 599-608, 2010;

HEJAZI, E et al. Cutaneous lupus erythematosus: an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. **American journal of clinical dermatology**, v. 17, n. 2, p. 135-146, 2016;

HERSH, A. et al. Childhood-onset disease as a predictor of mortality in an adult cohort of patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis care & research**, v. 62, n. 8, p. 1152-1159, 2010;

HERSH, A. et al. Adult outcomes of childhood-onset rheumatic diseases. **Nature reviews rheumatology**, v. 7, n. 5, p. 290-295, 2011;

HOCHBERG, Marc C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatology**, v. 40, n. 9, p. 1725-1725, 1997;

HOFFMAN, I. et al. Juvenile onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern compared to adult onset systemic lupus erythematosus. **Annals of the rheumatic diseases**, 2008;

HUGGINS, J. et al. Organ involvement other than lupus nephritis in childhood-onset systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 25, n. 8, p. 857-863, 2016;

IMRAN, T. et al. Lupus nephritis: an update. **Clin Exp Nephrol**, v. 20, n.1, p. 1-13, 2016;

JONES, J. et al. Pain, Fatigue, and Psychological Impact on Health-Related Quality of Life in Childhood-Onset Lupus. **Arthritis care & research**, v. 68, n. 1, p. 73-80, 2016;

KIVITY, S. et al. Neuropsychiatric lupus: a mosaic of clinical presentations. **BMC medicine**, v. 13, n. 1, p. 43, 2015;

KLUMB, E. et al. Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis, management and treatment of lupus nephritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 1, p. 1-21, 2015;

KURIEN, B. et al. Autoantibody determination in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. **Scandinavian journal of immunology**, v. 64, n. 3, p. 227-235, 2006;

LACAVA, Augusto César. Ocular complications of chloroquine and derivatives therapy. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, v. 73, n. 4, p. 384-389, 2010;

LAM, G. et al. Assessment of systemic lupus erythematosus. **Clinical and experimental rheumatology**, v. 23, n. 5, p. S120, 2005;

LATTANZI, B. et al. Measures of disease activity and damage in pediatric systemic lupus erythematosus: British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), Physician's Global Assessment of Disease Activity (MD Global), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR DI; SDI). **Arthritis care & research**, v. 63, n. S11, 2011;

LEES, J. et al. Risk factors for bleeding complications after nephrologist-performed native renal biopsy. **Clinical Kidney Journal**, p. sfx012, 2017;

LEFFLER, Jonatan; BENGTSSON, Anders; BLOM, Anna. The complement system in systemic lupus erythematosus: an update. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 73, n. 9, p. 1601-1606, 2014;

LEVY, Deborah; KAMPHUIS, Sylvia. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. **Pediatric clinics of North America**, v. 59, n. 2, p. 345-364, 2012;

LIM, S. et al. Epidemiology of lupus: an update. **Current opinion in rheumatology**, v. 27, n. 5, p. 427-432, 2015;

LOCKSHIN, M. et al. Patients with overlap autoimmune disease differ from those with 'pure' disease. **Lupus science & medicine**, v. 2, n. 1, p. e000084, 2015;

LOPES, S. et al. Outcomes of 847 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients in three age groups. **Lupus**, v. 26, n. 9, p. 996-1001, 2017;

LUNA, O. et al. Estrongiloidíase disseminada: diagnóstico e tratamento. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 19, n. 4, p. 463-8, 2007;

LYTHGOE, H. et al. Evaluation of the ACR and SLICC classification criteria in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a longitudinal analysis. **Lupus**, v. 26, n. 12, p. 1285-1290, 2017;

MACEDO, A. et al. Systemic lupus erythematosus and deficiencies of early components of the complement classical pathway. **Frontiers in immunology**, v. 7, 2016;

MAIDHOF, William; HILAS, Olga. Lupus: an overview of the disease and management options. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 37, n. 4, p. 240, 2012;

MAGRO-CHECA, C. et al. Management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current approaches and future perspectives. **Drugs**, v. 76, n. 4, p. 459-483, 2016;

MAZZONI, D. et al. The Problematic Support Scale: A validation among patients with systemic lupus erythematosus. **Journal of health psychology**, v. 21, n. 8, p. 1711-1717, 2016;

MEDEIROS, M. et al. Clinical and immunological aspects and outcome of a Brazilian cohort of 414 patients with systemic lupus erythematosus (SLE): comparison between childhood-onset, adult-onset, and late-onset SLE. **Lupus**, v. 25, n. 4, p. 355-363, 2016;

MIETTUNEN, P. et al. Therapeutic approaches for the treatment of renal disease in juvenile systemic lupus erythematosus: an international multicentre PRINTO study. **Annals of the rheumatic diseases**, p. annrheumdis-2012-201937, 2012;

MIKDASHI, Jamal; NIVED, Ola. Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. **Arthritis research & therapy**, v. 17, n. 1, p. 183, 2015;

MINA, R. et al. Pediatric lupus—are there differences in presentation, genetics, response to therapy, and damage accrual compared with adult lupus? **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 36, n. 1, p. 53-80, 2010;

MINA, R. et al. Update on differences between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. **Arthritis research & therapy**, v. 15, n. 4, p. 218, 2013;

MINER, Jonathan; KIM, Alfred. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. **Rheumatic Disease Clinics**, v. 40, n. 1, p. 51-60, 2014;

MIRANDA-HERNÁNDEZ, D. et al. Active haematological manifestations of systemic lupus erythematosus lupus are associated with a high rate of in-hospital mortality. **Lupus**, v. 26, n. 6, p. 640-645, 2017;

MOHAMED, D. et al. Juvenile lupus: Different clinical and serological presentations compared to adult lupus in Egypt. **The Egyptian Rheumatologist**, 2017;

MOURA FILHO, J. et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, n. 1, p. 118-125, 2014;

MUSCAL, E. et al. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. **Neurologic clinics**, v. 28, n. 1, p. 61-73, 2010;

National Resource Center on Lupus. The history of lupus. <<https://resources.lupus.org/entry/history-of-lupus>>. Acesso em: 15 de out. 2017;

NOZILE, W. et al. Cutaneous lupus erythematosus in skin of color. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 14, n. 4, p. 343-349, 2015;

OKU, K. et al. Evaluation of the alternative classification criteria of systemic lupus erythematosus established by Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). **Modern rheumatology**, p. 1-7, 2017;

ORNSTEIN, B. et al. The complement system in pediatric systemic lupus erythematosus, atypical hemolytic uremic syndrome, and complocentric membranoglomerulopathies. **Current opinion in rheumatology**, v. 24, n. 5, p. 522-529, 2012;

PAPADIMITRAKI, E. et al. Childhood-and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. **Expert review of clinical immunology**, v. 5, n. 4, p. 391-403, 2009;

PATRÍCIO, J. et al. Osteoporose induzida por corticoides. **Arquivos de medicina**, v. 20, n. 5-6, p. 173-178, 2006;

PEREIRA, R. et al. Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 4, p. 580-593, 2012;

PETRI, M. et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatology**, v. 64, n. 8, p. 2677-2686, 2012;

PONS-ESTEL, G. et al. The antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. **Journal of autoimmunity**, v. 76, p. 10-20, 2017;

POPESCU, A et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. **Current neuropharmacology**, v. 9, n. 3, p. 449-457, 2011;

PRADHAN, V. et al. Clinical and immunological profile of systemic lupus erythematosus. **Indian pediatrics**, v. 50, n. 4, p. 405-407, 2013;

RABELLO, F. et al. Catatonia due to systemic lupus erythematosus. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 63, n. 2, p. 177-181, 2014;

RUGGIERO, Barbara et al. Lupus nephritis in children and adolescents: results of the Italian Collaborative Study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 6, p. 1487-1496, 2013;

SALAH, S. et al. Damage index in childhood-onset systemic lupus erythematosus in Egypt. **Pediatric Rheumatology**, v. 9, n. 1, p. 36, 2011;

SAMANTA, M. et al. Childhood lupus nephritis: 12 years of experience from a developing country's perspective. **European journal of rheumatology**, v. 4, n. 3, p. 178, 2017;

SATO, J. Avaliação clinimétrica do desfecho em uma série de casos de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ). 2013. 133f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, 2013;

SATO, J. et al. Chronic active disease pattern predicts early damage in juvenile systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 24, n. 13, p. 1421-1428, 2015;

Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (**SIH/SUS**), Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/hospitalares/sihsus>>. Acesso em: 02 de dez. 2017;

SINHA, R. et al. Pediatric lupus nephritis: management update. **World journal of nephrology**, v. 3, n. 2, p. 16, 2014;

SKARE, T. et al. Direct antiglobulin (Coombs) test in systemic lupus erythematosus patients. **Clinical rheumatology**, v. 36, n. 9, p. 2141-2144, 2017;

SPITTAL, G. et al. a clinical update on pediatric lupus: continuing medical education. **South African Medical Journal**, v. 105, n. 12, p. 10-14, 2015;

TELES, K. et al. Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 57, n. 6, p. 596-604, 2017;

THAKRAL, A. et al. An Update on Treatment and Management of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus. **Rheumatology and therapy**, v. 3, n. 2, p. 209-219, 2016;

THAKUR, N. et al. Pediatric lupus: varied haematological picture and presentation. **Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion**, v. 31, n. 1, p. 68-70, 2015;

THORBINSON, C. et al. Pharmacological management of childhood-onset systemic lupus erythematosus. **Pediatric Drugs**, v. 18, n. 3, p. 181-195, 2016;

TIAN, X. et al. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 16, n. 24, p. 2971, 2010;

TORREGGIANI, S. et al. Chorea, a little-known manifestation in systemic lupus erythematosus: short literature review and four case reports. **Pediatric Rheumatology**, v. 11, n. 1, p. 36, 2013;

TORRENTE-SEGARRA, V. et al. Juvenile-and adult-onset systemic lupus erythematosus: a comparative study in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER). **Clinical and experimental rheumatology**, 2017;

TUCKER, L. Controversies and advances in the management of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 16, n. 3, p. 471-480, 2002;

UTIYAMA, S. et al. O sistema complemento nas doenças: genética e patogenia. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 4, p. 277-86, 2004;

VILAR, Maria José Pereira; PEREIRA, Juliana Rodrigues; SATO, Emília Inoue. Incidência de lúpus eritematoso sistêmico em Natal, RN-Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, n. 6, p. 343-346, 2003;

WALPORT, M. Complement and systemic lupus erythematosus. **Arthritis Research & Therapy**, v. 4, n. 3, p. S279, 2002;

WEENING, J. et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. **Kidney international**, v. 65, n. 2, p. 521-530, 2004;

WILCOX, J. et al. The syndrome of catatonia. **Behavioral Sciences**, v. 5, n. 4, p. 576-588, 2015.

## APÊNDICE

### Apêndice 1. Ficha padrão para coleta de dados.

**Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil em um hospital terciário**

**FICHA CLÍNICA – COLETA DE DADOS**

Identificação – Dados Epidemiológicos		
Nome:		Prontuário:
DN:	Sexo:	Procedência:
Cor:	Escolaridade:	Data de admissão:

Critérios diagnósticos – ACR (1997)

1. Eritema malar ( )
2. Úlceras de mucosa ( )
3. Fotossensibilidade ( )
4. Eritema discoide ( )
5. Artrite não erosiva ( )
6. Serosite:  Pleurite  Pericardite
7. Alteração renal:  Proteinúria persistente (> 0,5g/dia ou 3+)  Cilindrúria
8. Alteração hematológica:  AHAI  Leucopenia  Linfopenia  Plaquetopenia
9. Alteração neurológica:  Convulsão  Psicose
10. Alteração imunológica:  Anti-DNA  Anti-Sm  Anticorpos antifosfolípidos positivos
11. Anticorpo antinúcleo ( )

Critérios diagnósticos – SLICC Group (2012)

1. Lúpus cutâneo agudo: eritema malar, lúpus bolhoso, variante necrólise epidérmica tóxica, eritema maculopapular, eritema fotossensível na ausência de dermatomiosite ou lúpus subagudo ( )
2. Lúpus cutâneo crônico: eritema discóide, lúpus hipertrófico, paniculite lúpica, lúpus de mucosa, lúpus eritematoso *tumidus*, *chillblains lupus*, sobreposição lúpus discóide e líquen plano ( )
3. Úlceras orais ou nasais ( )
4. Alopecia não cicatricial (rarefação difusa ou fragilidade capilar com cabelos quebradiços) ( )
5. Sinovite de duas ou mais articulações, com edema/dor articular em duas ou mais articulações e rigidez matinal de pelo menos 30 minutos ( )
6. Serosite: pleurisia típica por mais de um dia/derrame pleural/atrito pleural; dor pericárdica típica por mais de um dia ou derrame pericárdico ou atrito pericárdico ou pericardite pelo ECG ( )
7. Renal: razão proteína/creatinina urinária em amostra isolada ou proteinúria de 24 horas, representando 0,5g/24h ou cilindros hemáticos ( )
8. Neurológico: convulsão, psicose, mononeurite multiplex, mielite, neuropatia craniana ou periférica, estado confusional agudo ( )
9. AHAI ( )
10. Leucopenia (<4000/mm<sup>3</sup>) ou linfopenia (<1000/mm<sup>3</sup>) ( )
11. Trombocitopenia (<100000/mm<sup>3</sup>) ( )

**Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil em um hospital terciário**

Dados Clínicos		
Intervalo entre início da doença e diagnóstico:		Intervalo entre diagnóstico e tratamento:
Febre: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Náuseas/vômitos: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Fadiga: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não    Perda ponderal: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Adenomegalia: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Edema: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Oligoanúria: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não    Mal-estar: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
DRC: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Infecções: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Síndrome da ativação macrofágica: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Suporte intensivo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Tempo de internação:	Número de readmissões:
Comorbidades e fatores de risco para DAC		
HAS: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Dislipidemia: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Osteoporose: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não    Obesidade: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Sedentarismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Tabagismo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Outra:
Síndromes de overlap		
SAF: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	AU/AR: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Dermato/poliomiosite: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não    Sjögren: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Esclerose sistêmica: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Espondiloartrite: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	DMTC: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não    Outra:
Exames laboratoriais (à admissão)		
Hemoglobina/hematócrito =	Glicemia de jejum =	
Leucócitos =	Colesterol total =	
Plaquetas =	Triglicerídeos =	
Ureia/Creatinina =	HDL =	
Aminotransferases =	LDL =	
FAN-HEp2: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Hipocomplementemia (C3/C4/CH50): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-DNA nativo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-Sm: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Fator reumatoide: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-CCP: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-Ro: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-La: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
HbsAg: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-HCV: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
VDRL: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Anti-HIV: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
Cálcio/vitamina D =		
Sumário de urina = <input type="checkbox"/> hematúria dismórfica <input type="checkbox"/> proteinúria <input type="checkbox"/> leucocitúria <input type="checkbox"/> cilindros hemáticos		

**Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil em um hospital terciário**

Dados terapêuticos	
Terapia dialítica - temporária: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Alta da diálise: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se aplica
Tratamento de indução	
Metilprednisolona: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	CFM: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
MMF: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Outro: _____
Tratamento de manutenção	
Azatioprina: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Corticoide: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
MMF: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Outro: _____
Medidas adjuvantes	
Antimaláricos: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	IECA/BRA: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Cálcio e/ou vitamina D: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Vacinação	
Pneumococos: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Influenza: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
dT: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Outra: _____
Profilaxia antimicrobiana	
Tuberculose: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<i>Pneumocistis jirovecii</i> : <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Antiparasitários: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Seguimento clínico	
Acompanhamento ambulatorial: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Frequência das consultas: _____
Exames laboratoriais (na última avaliação, quando aplicável)	
Data da última consulta: ___/___/____	
Hemoglobina/hematócrito = _____	Glicemia de jejum = _____
Leucócitos = _____	Colesterol total = _____
Plaquetas = _____	Triglicerídeos = _____
Ureia/Creatinina = _____	HDL = _____
Aminotransferases = _____	LDL = _____
FAN-HEp2: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Fator reumatoide: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Anti-DNA nativo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Anti-CCP: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Anti-Sm: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Anti-Ro/Anti-La: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
HbsAg: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Anti-HCV: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
VDRL: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Anti-HIV: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Cálcio/vitamina D = _____	
Sumário de urina = <input type="checkbox"/> hematúria dismórfica <input type="checkbox"/> proteinúria <input type="checkbox"/> leucocitúria <input type="checkbox"/> cilindros hemáticos	



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
CAMPINA GRANDE

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Unidade Acadêmica de Ciências Médicas

**Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com lúpus eritematoso  
sistêmico juvenil em um hospital terciário**

Seguimento clínico		
<b>Medidas de avaliação da doença</b>		
SLEDAI: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	ECLAM: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	LAI: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
BILAG: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	SLAM: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Outro:
<b>Dados atípicos e/ou informações adicionais relevantes, conforme análise do pesquisador:</b>		
<hr/>		

## ANEXOS

### Anexo 1. Parecer consubstanciado de aprovação do CEP do HUAC.

<p>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO / UNIVERSIDADE FEDERAL DE</p> 
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>
<b>Título da Pesquisa:</b> Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil em um hospital terciário
<b>Pesquisador:</b> EVÂNIA CLAUDINO QUEIROGA DE FIGUEIREDO
<b>Área Temática:</b>
<b>Versão:</b> 1
<b>CAAE:</b> 57551216.0.0000.5182
<b>Instituição Proponente:</b> Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS
<b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio
<b>DADOS DO PARECER</b>
<b>Número do Parecer:</b> 1.718.514

**Anexo 2.** Parecer consubstanciado de aprovação do CEP do HUAC.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO / UNIVERSIDADE FEDERAL DE				
Continuação do Parecer: 1.718.514				
Justificativa de Ausência	Doc1.pdf	03/07/2016 10:56:58	FIGUEIREDO	Aceito
Outros	FichaLESJ.docx	08/06/2016 23:10:16	EVÂNIA CLAUDINO QUEIROGA DE FIGUEIREDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ENVIO.docx	08/06/2016 23:03:57	EVÂNIA CLAUDINO QUEIROGA DE FIGUEIREDO	Aceito
Folha de Rosto	Folharosto.pdf	08/06/2016 22:49:43	EVÂNIA CLAUDINO QUEIROGA DE FIGUEIREDO	Aceito

**Situação do Parecer:**  
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**  
Não

CAMPINA GRANDE, 09 de Setembro de 2016

---

**Assinado por:**  
Januse Nogueira de Carvalho  
(Coordenador)