



FORMULÁRIO PARA RELATÓRIO FINAL

1. Identificação do Projeto

Título do Projeto PIBIC/PAIC

AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE DANOS PERMANENTES EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ATÉ 60 MESES DE DOENÇA ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO ARAÚJO LIMA.

Orientador

Prof. Dr. Domingos Sávio Nunes de Lima

Aluno

Samyra Ghaleb Hasan Zureiq

2. Informações de Acesso ao Documento

2.1 Este documento é confidencial?

SIM

NÃO

2.2 Este trabalho ocasionará registro de patente?

SIM

NÃO

2.3 Este trabalho pode ser liberado para reprodução?

SIM

NÃO

2.4 Em caso de liberação parcial, quais dados podem ser liberados? Especifique.

3. INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune cuja etiopatogenia envolve múltiplos genes, fatores hormonais e ambientais. É uma doença pleomórfica com ampla variabilidade fenotípica de apresentação, gravidade e curso clínico e evolui habitualmente com períodos de remissão e atividade. A maioria dos pacientes tem um curso



relativamente benigno, porém a sobrevida global é menor quando comparada à da população geral (BERNATSKY *et al.*, 2006).

Estudos epidemiológicos apontam que o LES é mais frequente em mulheres, numa proporção de nove mulheres para cada homem, sendo sua incidência maior entre os 15 e 45 anos (SATO, 1999; SATO *et al.*, 2002; ZERBINI & FIDELIX, 1989).

Há poucos dados sobre a incidência do LES no Brasil. De acordo com um estudo realizado por Villar & Sato (2001) no Nordeste brasileiro, a taxa de incidência calculada foi de 8,7 casos por 100.000 habitantes/ano, com maior frequência nas mulheres (38 mulheres e 5 homens), sendo que a média de idade dos 43 novos casos foi de 31,8 anos.

Em outro estudo, realizado em uma cidade do Sul do Brasil, a incidência encontrada foi de 4,8 casos por 100.000 habitantes/ano, número semelhante aos achados internacionais. (NAKASHIMA *et al.*, 2011).

O diagnóstico do LES baseia-se na avaliação dos critérios clínicos e dos critérios laboratoriais inespecíficos e específicos propostos pelo American College of Rheumatology (ACR) (GLADMAN *et al.*, 1996).

Os 11 critérios da classificação anterior (ACR de 1997) foram substituídos por 17 critérios, denominados critérios de SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*)/ACR, sendo necessário 4 ou mais critérios para o diagnóstico de LES, e como requisito ao menos 1 critério clínico e 1 imunológico. Segundo essa mesma classificação, existe um critério alternativo para o diagnóstico que seria a biópsia renal demonstrando padrão de nefrite lúpica, mais positividade para FAN e/ou anti-DNAs (PETRI *et al.*, 2012).

O tratamento empregado para o LES consiste no uso de drogas anti-inflamatórias, antimaláricos (hidroxicloroquina ou cloroquina) e imunossupressores (ciclofosfamida e azatioprina) (RODRIGUES, FREITAS & CORREA, 2013).

Em virtude do diagnóstico precoce, do avanço das técnicas laboratoriais e de novas opções terapêuticas, o prognóstico do LES tem melhorado nas últimas décadas. Apesar da redução da mortalidade, a morbidade decorrente da própria doença e da terapêutica adquiriu maior importância no prognóstico dos pacientes (BEZERRA *et al.*, 2004).

No LES, o dano permanente – que consiste em alteração não relacionada com a inflamação ativa no momento, mas aquele presente por, no mínimo, seis meses – apresenta principalmente as seguintes alterações conforme o sistema acometido (GLADMAN *et al.*, 1996):

- Ocular: catarata, alteração retinal e/ou atrofia óptica;



UFAM

- Neuropsiquiátrico: disfunção cognitiva, psicose maior, convulsões, acidente vascular cerebral, neuropatia craniana ou periférica, mielite transversa;
- Renal: taxa de filtração glomerular $< 50\%$, proteinúria $\geq 3,5\text{g}/24\text{h}$ ou insuficiência renal;
- Pulmonar: hipertensão pulmonar, fibrose pulmonar, *Shrinking lung syndrome*, fibrose pleural, infarto pulmonar;
- Cardiovascular: angina *pectoris* ou angioplastia, IAM, miocardiopatia, doença valvular, pericardite por seis meses ou pericardiectomia;
- Vascular periférico: claudicação persistente, perda tecidual, trombose venosa;
- Gastrointestinal: infarto ou ressecção intestinal, insuficiência mesentérica, peritonite crônica, constrição esofágica;
- Musculoesquelético: atrofia ou fraqueza muscular, artrite deformante ou erosiva, osteoporose, osteonecrose, osteomielite;
- Dermatológico: alopecia, cicatriz extensa ou paniculite, ulceração cutânea;
- Falência gonadal prematura: amenorreia secundária antes dos 40 anos de idade;
- Diabetes
- Malignidade.

Para avaliar esses danos causados, em 1991 foi criado o índice de dano do Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR/DI). Através dele são avaliados 12 quesitos de lesões irreversíveis provenientes desde o reconhecimento da doença, sendo eles decorrentes do LES, dos fármacos utilizados no tratamento ou das doenças concomitantes (GUARIZE, APPENZELLER & COSTALLAT, 2004).

Neste sentido, este índice é utilizado atualmente em estudos longitudinais. E no Brasil, Bezerra *et al.* (2004), através do SLICC/ACR observaram que a maioria dos casos de dano precoce estava diretamente associada à atividade da doença (com destaque para o sistema nervoso). Tal estudo confirma os achados no Guarize, Appenzeller & Costallat (2004), no qual entre 60 pacientes brasileiros, houve 68,3% de dano permanente, acometendo principalmente a pele (35%), o sistema neuropsiquiátrico (18,3%), ocular (15%), vascularização periférica (16,6%) e cardiovascular (10%).

4. JUSTIFICATIVA

Na última década, pode-se verificar expressiva diminuição da taxa de mortalidade dos pacientes, sendo que atualmente a sobrevida em 20 anos é próxima de 70% (BEZERRA *et al.*,



2004). Devido ao aumento da sobrevida mundial dos pacientes portadores de LES, a morbidade secundária à doença e as possíveis complicações da terapia passaram a despertar maior interesse.

A grande área geográfica do estado e a falta de estrutura dos municípios acabam dificultando o acesso ao atendimento especializado pela população interiorana do estado do Amazonas. E isso pode resultar em maiores danos permanentes nos pacientes com LES do interior do que naqueles que residem na capital.

Como não há estudos sobre esta condição em nossa região, é de suma importância o conhecimento da prevalência de tais danos permanentes entre os portadores de LES, já que isso pode contribuir para a elaboração de estratégias de manejo desses pacientes em busca de uma melhoria na qualidade de vida e no prognóstico.

Barreto (2002) afirma que estudos desta natureza são de grande relevância para um país de dimensões continentais como o Brasil. Tais informações podem influenciar condutas mais adequadas para o tratamento dos pacientes, com o objetivo de minimizar os danos causados não somente pela atividade da doença, como também reduzir as sequelas decorrentes do tratamento farmacológico.

O Ambulatório Araújo Lima é referência para os municípios do Estado do Amazonas e também para estados próximos, como Pará e Roraima, portanto, avaliar a presença dos danos permanentes reforça a importância da prevenção e do manejo de determinantes dessas sequelas a fim de evitar mortalidade precoce neste grupo de pacientes.

Este estudo fará parte de um projeto maior que abrangerá a avaliação dos danos permanentes de todos os pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no serviço de reumatologia do ambulatório Araújo Lima com duração prevista de 3 anos.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

- Avaliar o índice de danos permanentes em pacientes com LES com até 60 meses de doença atendidos no Ambulatório Araújo Lima.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar os sistemas orgânicos mais afetados pelos danos permanentes;
- Relacionar o aparecimento dos danos permanentes com a terapêutica empregada, assim como, com o tempo de evolução da doença.



UFAM

6. METODOLOGIA

6.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo tipo coorte transversal com a descrição da prevalência de dano permanente em pacientes com LES acometidos com os danos permanentes do LES.

6.2 Local do Estudo

O projeto foi desenvolvido no Serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) no período de 12 meses.

6.3 Casuística

De acordo com Lima (2013), atualmente são atendidos no AAL da UFAM, 700 pacientes portadores de LES. Estima-se que aproximadamente 230 (ou 1/3) desses pacientes apresentam a doença com tempo de evolução inferior a 60 meses. Com base no período de tempo da iniciação científica e da realização da coleta de dados, estipulou-se a avaliação de 2 pacientes por semana, conseqüentemente 8 por mês, totalizando 50 pacientes em 6 meses – período destinado à coleta de dados.

A amostra foi do tipo por conveniência, onde os pacientes desse grupo que comparecerem às consultas no Serviço de Reumatologia do AAL foram convidados a participar do estudo.

- **Critérios de inclusão:**

Pacientes com quatro ou mais critérios para classificação de LES de acordo com o SLICC/ACR (2012) e com até 60 meses de evolução da doença. (Anexo A)

Pacientes de ambos os sexos, de todas as faixas etárias, que estejam em acompanhamento regular no serviço de Reumatologia do AAL, que assinem o TCLE e o Termo de Assentimento.

- **Critérios de exclusão:**

Pacientes ausentes das consultas no ambulatório nos últimos 24 meses;

Pacientes com diagnóstico de LES inferior a 6 meses;

6.4 Riscos e Benefícios

6.4.1 Riscos

Os riscos ou desconfortos dessa pesquisa foram:



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



- Perda do anonimato: para eliminar tal risco e dessa maneira preservando a identidade do pesquisado, todos os participantes serão identificados por letras e com os números do registro de acompanhamento no Serviço de Reumatologia do HUGV.
- Tempo gasto pela coleta: para o eliminar, coletaremos os dados no momento em que o paciente aguarda o atendimento médico e adotaremos um esquema simples de orientação de todos os procedimentos a serem feitos.

6.4.2 Benefícios

Os benefícios aos indivíduos participantes foram identificar os possíveis danos, por terem seus estados clínicos e laboratoriais avaliados, e alertar a equipe assistente para melhor monitorização. No final da pesquisa, deixaremos os dados no prontuário e isso facilitará a visão do médico assistente.

Por tratar-se de pesquisa envolvendo seres humanos, o estudo deverá ser submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, em observação a Resolução 466/12, da CONEP, em respeito aos direitos dos indivíduos sujeitos da pesquisa, relacionados aos princípios éticos como: benefícios do estudo, privacidade, não maleficência, justiça, autonomia, veracidade e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e do assentimento.

6.5 Uso e Destino do Material Coletado

Os dados coletados foram usados exclusivamente para a produção do trabalho de iniciação científica. Não houve reprodução gráfica ou videográfica para a comercialização ou obtenção de lucros ou vantagens.

6.6 Desenho de estudo

Depois de se obter a autorização para o desenvolvimento da pesquisa no HUGV, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFAM, conforme os critérios estabelecidos pela Resolução No 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde-CNS.

Para participarem da pesquisa, os pacientes estavam dentro dos critérios de inclusão, concordaram voluntariamente em participar da pesquisa e assinaram e/ou imprimiram datiloscópica no TCLE e, em alguns casos, do Termo de Assentimento.

A abordagem dos participantes foi nos dias das consultas de rotina durante o período de espera destes. Eles receberam informações sobre o objetivo da pesquisa e como se deu a sua participação, que foi por meio da coleta de dados através da análise do prontuário e de uma



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



UFAM

entrevista. Não foi necessário realizar nenhum exame adicional ou retornar em outro horário que não fosse o do agendamento das consultas de rotina para dar continuidade ao atendimento. Após o esclarecimento sobre a pesquisa, os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o TCLE, autorizando sua inclusão na amostra. Para os menores de idade o TCLE foi assinado pelos pais ou responsáveis e as crianças maiores de 12 anos que se dispuserem a participar da pesquisa assinaram o Termo de Assentimento.

A participação neste estudo foi voluntária, não implicando em qualquer custo ao pesquisado. Conforme desejado, o participante poderia retirar-se do estudo em qualquer momento sem que isso mudasse o seu atendimento, bem como a recusa em participar da pesquisa.

Após a assinatura dos Termos de Consentimento e/ou Assentimento, aplicou-se o instrumento de coleta de dados, que abordava itens sobre dados demográficos, critérios de SLICC/ACR/2012 para classificação do LES, Escores de danos permanentes do SLICC/ACR-DI e tratamentos medicamentosos realizados.

A avaliação do dano foi realizada de acordo com o escore do SLICC/ACR/DI (ANEXO G), que avalia 12 itens de danos irreversíveis ocorridos desde o diagnóstico da doença, independentemente de serem advindos do LES, da terapêutica utilizada no tratamento da doença ou de co-morbidades. Os danos foram considerados, quando presentes, lesões irreversíveis há no mínimo seis meses, não relacionadas com inflamação ativa e que ocorreram após o diagnóstico do LES. Para cada lesão observada foi somado um ponto, sendo que lesões repetidas somaram dois pontos, e a mesma lesão não pode ser somada mais de uma vez. O somatório de pontos definiu o escore obtido, totalizando no máximo 47 pontos.

O diagnóstico das lesões permanentes foi feito através de revisão dos prontuários. Para complementar os dados que neles não estiverem presentes foram realizados: entrevista, exame físico para verificar se o paciente apresentava perda de tecido subcutâneo, atrofia muscular ou fraqueza muscular, e aplicação de testes de avaliação dos distúrbios cognitivos – exame do estado mental cognitivo através do *Mini Mental State Examination* e teste de memória lógica, o qual avaliou a memória semântica (conhecimento geral sobre o mundo, dos fatos, das palavras, sem relação com o momento do seu aprendizado). Este teste consiste na avaliação de categorias semânticas pré-definidas, como animais e frutas. É solicitado ao paciente que enumere o máximo de animais e frutas em 1 minuto cronometrado. A pontuação mínima obtida por idosos com 8 anos ou mais de escolaridade e não alfabetizados é, respectivamente, 13 e 9.

Não foram aplicados os testes de avaliação dos distúrbios cognitivos nos participantes não alfabetizados e com demência ou com história de acidente vascular cerebral com déficit de



linguagem, pois tais condições os impossibilitam responder aos questionamentos necessários para a aplicabilidade do teste do estado mental cognitivo (*Mini Mental State Examination*).

6.7 Análise de Dados

Os dados foram registrados em um banco de dados no programa Epi-Info. Métodos padrões de análise para estudos descritivos foram conduzidos. A análise dos dados foi iniciada com descrição estatística simples, IC 95% e testes de significância foram empregados para validar essas proporções encontradas. Foram calculadas médias, IC 95% e testes de significância para variáveis numéricas. O teste exato de Fisher foi empregado quando as frequências esperadas forem menores que 5. Foram considerados estatisticamente significantes os resultados com nível descritivo (p) < 0,05.

Por se tratar de um estudo descritivo, os resultados foram avaliados e expostos em forma de tabelas e gráficos no Excel.

6.8 Responsabilidades do Pesquisador e da Instituição

Os pesquisadores (orientador, orientando e colaborador), bem como o local de vínculo do orientador (Ambulatório Araújo Lima/Hospital Universitário Getúlio Vargas) são responsáveis pela obtenção, utilização e divulgação dos dados obtidos pelo projeto de pesquisa em questão.

7 Resultados

A amostra do projeto contemplava 50 pacientes em acompanhamento no ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico do Ambulatório Araújo Lima, porém um paciente no meio da aplicação do instrumento de coleta desistiu da participação, um prontuário não pode ser analisado por ter sido extraviado do arquivo nos momentos que foi solicitado e 5 pacientes não preenchiam os novos critérios para LES, totalizando então 43 pacientes entrevistados e 43 prontuários analisados.

A maioria dos pacientes são do sexo feminino (93%) e em relação a cor de pele predominou os não brancos (56%).

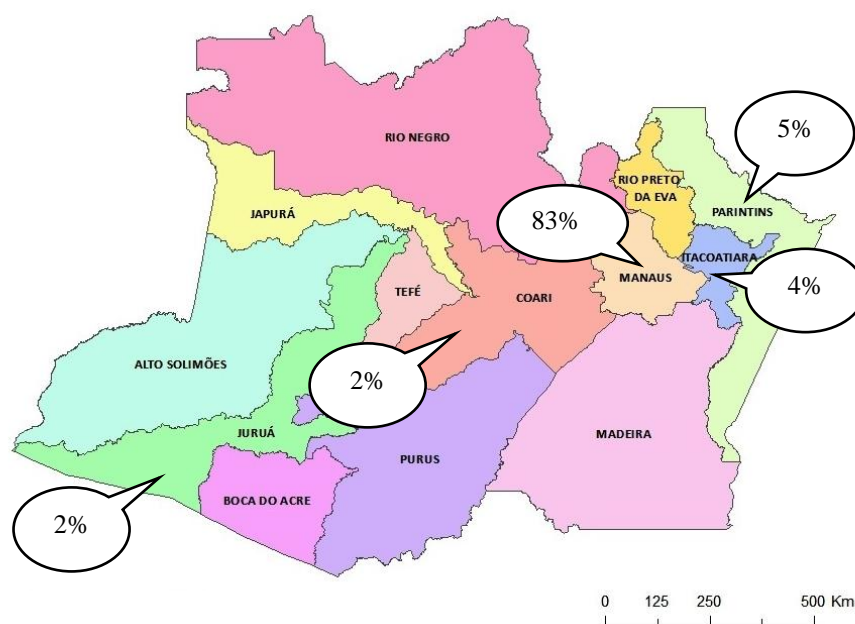
Tabela 1: Perfil sócio demográfico dos pacientes com o tempo de doença inferior a 60 meses

Variáveis	f_i	%	Total
			43
Sexo			
Feminino	40	93	
Masculino	3	7	
Cor de Pele			
Branco	19	44	
NB	24	56	

f_i = frequência absoluta simples

Em relação à procedência, 98% dos pacientes residem no estado do Amazonas e 2% no estado do Pará. Dos pacientes residentes no Amazonas, 72% são de Manaus, 26% residem em algum município do estado e 2% em outros estados. Quanto à naturalidade, 49% são de Manaus. A figura 1 mostra a distribuição da procedência dos pacientes conforme as microrregiões do estado do Amazonas. Os municípios do Careiro, Manacapuru, Manaquiri e Manaus correspondem a microrregião de Manaus; na microrregião do Juruá está incluso o município de Eirunepé; no de Coari, está o próprio município; na microrregião de Itacoatiara estão os municípios de Itacoatiara e Nova Olinda do Norte; na microrregião de Parintins, o próprio município de Parintins.

Figura 1 – Distribuição dos pacientes nas microrregiões, conforme sua procedência



Dentre os 43 pacientes, foram analisados seus prontuários a fim de obter a idade atual, o tempo de doença, o tempo de diagnóstico da doença e a idade inicial da doença. A média da idade atual dos pacientes é de 33 anos (desvio padrão [DP] de 9,96), a idade mínima é de 15 anos e a máxima de 38 anos com mediana de 33 anos. Em média, a idade inicial da doença foi com aproximadamente de 29 anos (DP de 9,60), mínimo de 14 anos, máximo de 57 anos, com mediana de 29 anos. Em relação ao tempo de diagnóstico da doença, foi em média de 3 anos (DP de 1,33), mínimo de 0,83, máximo 5 anos e a mediana foi 3 anos. O tempo de doença foi em média de aproximadamente 4 anos (DP de 1,98), mínimo de 0,83, máximo de 5 anos e mediana de 5 anos (Tabela 2).

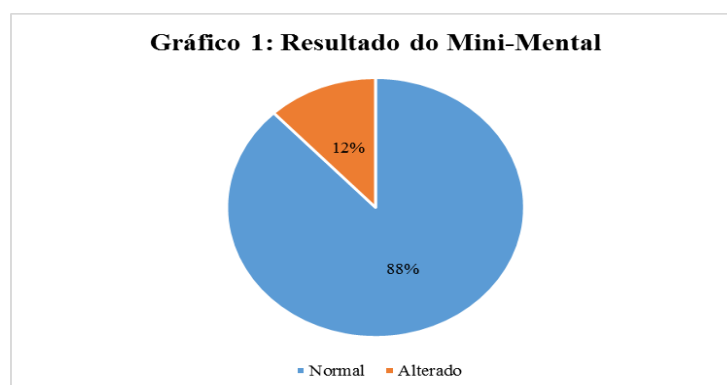
Tabela 2: Idade, idade inicial da doença, tempo de doença e tempo do diagnóstico dos pacientes.

Variável	Média+DP	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade atual	33,02 ±10	15	33	38
Idade inicial da doença	29,33 ± 10	14	29	57
Tempo do diagnóstico	3,09 ±1,3	0,83	3	5
Tempo da doença	3,85±2	0,83	4	5

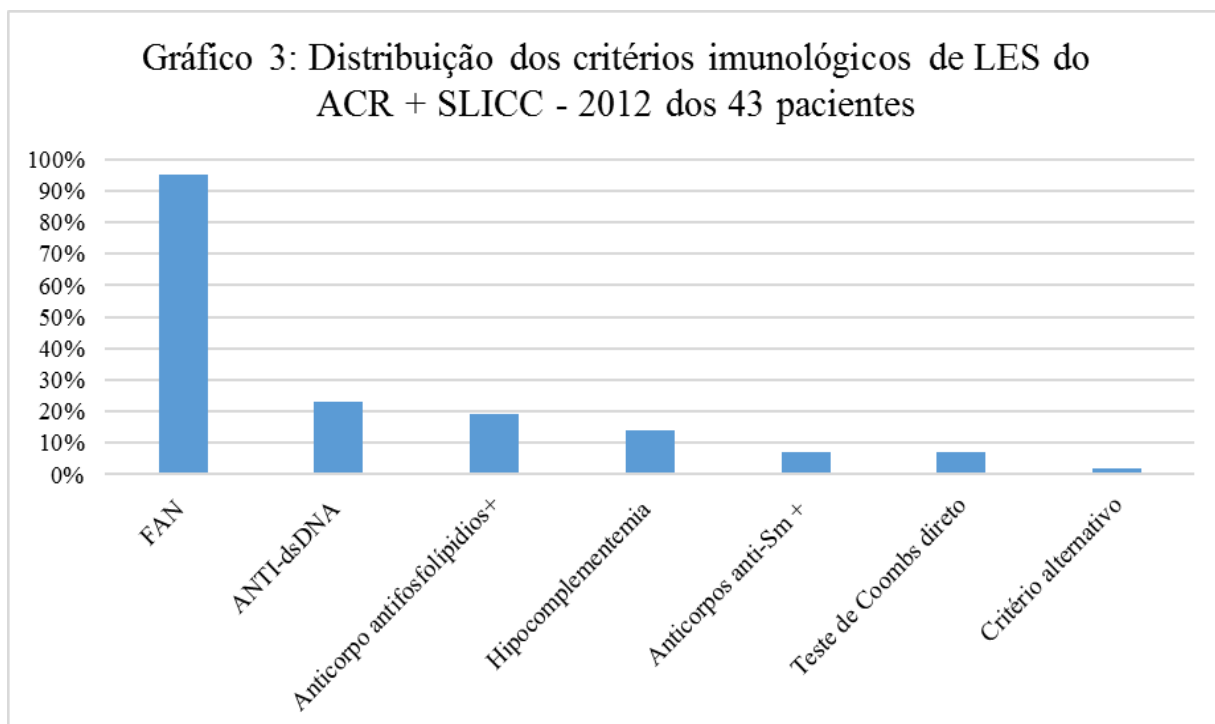
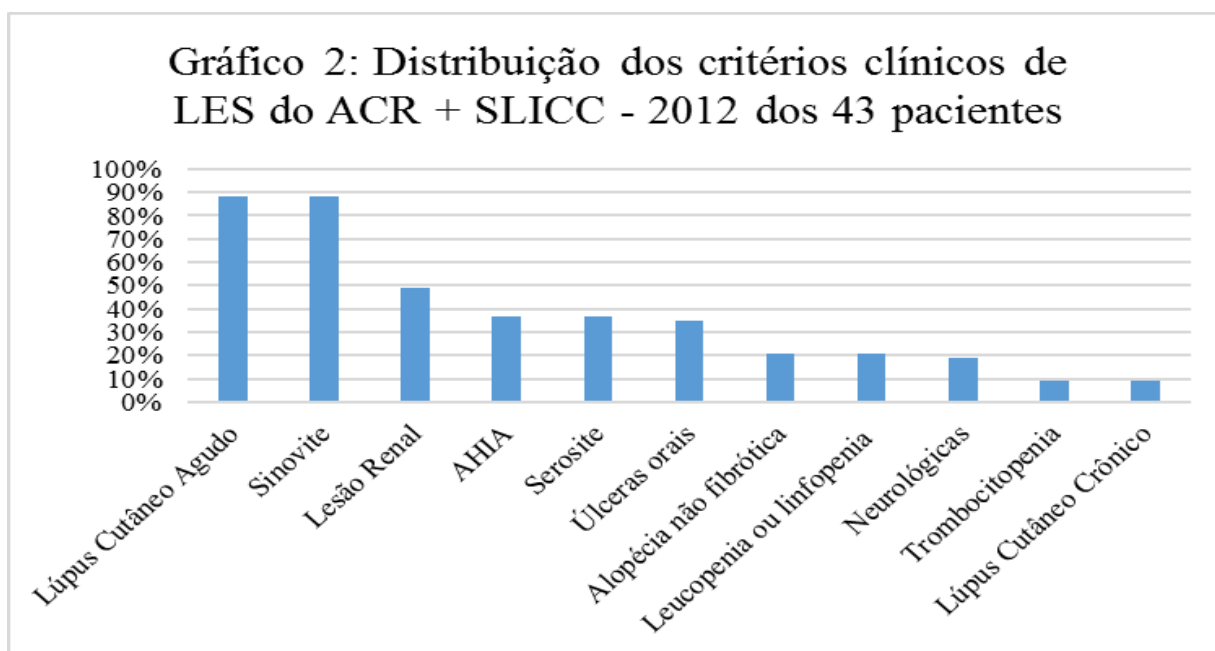
DP = desvio padrão

Destaque para uma paciente que iniciou os sintomas de LES com 23 anos, porém só aos 33 anos de idade conseguiu preencher os critérios para o diagnóstico de LES e outra paciente que iniciou a sintomatologia da doença aos 14 anos de idade.

Foi aplicado o mini exame do estado mental (Mini-Mental), um exame breve do estado mental, em todos os pacientes para rastrear perdas cognitivas. No teste de Mini-Mental, a prevalência foram os pacientes sem alterações (88%) e 12% tiveram alteração, porém vale ressaltar, que as condições fisiológicas dos pacientes podem alterar diretamente esses valores, visto que consultas ocorrem a partir das 13 horas e muitos estão sem comer mais de 3 horas. Assim como, 65% dos pacientes não tiveram alteração do Teste de memória lógica. Os entrevistados têm escolaridade de 1 a 11 anos (Gráfico 1).



Em relação à coleta dos critérios clínicos e imunológicos, aplicaram-se os critérios de classificação (ACR) de 2012, porém nos prontuários utilizou-se ainda os critérios de classificação da ACR de 1982. Conforme à metodologia, os prontuários que não contemplavam o mínimo de critérios de classificação (ACR) de 2012 (Gráfico 2).



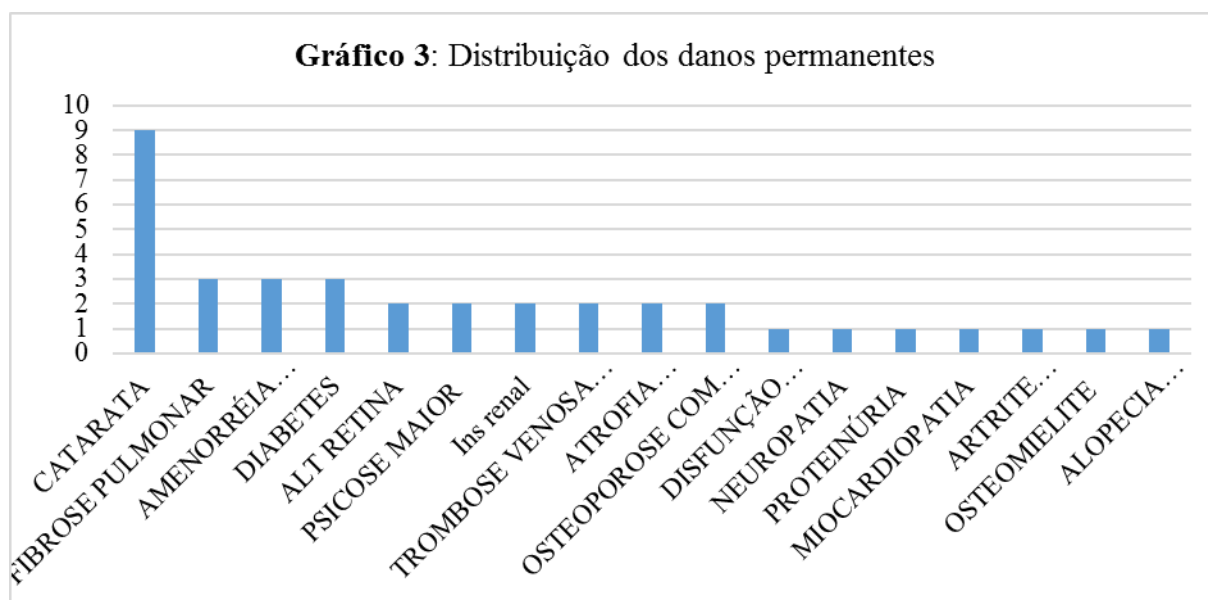
Do total de 43 pacientes, 38 apresentaram, quanto ao critério clínico, Lúpus Cutâneo Agudo (88%) e Sinovite (88%). Entre os critérios imunológicos, o mais prevalente foi o FAN 95% (41 pacientes), seguido do anti-dsDNA.

Analisado os danos permanentes, definidos como a alteração não relacionada com a inflamação ativa no momento, mas aquele presente por, no mínimo, seis meses. Verificou-se que 23 pacientes apresentam algum tipo de dano permanente em decorrência da doença e/ou do tratamento para o LES e 20 pacientes não apresentam nenhum dano.

Tabela 4: Frequências e porcentagens de danos permanentes pelo SLICC/ACR-DI dos 43 pacientes

Danos Permanentes	fi %
Ocular	15 (25)
Musculo esquelético	7 (12)
Neurológico	4 (11)
Diabetes	3 (10)
Falência Gonadal Prematura	3 (10)
Cardiovascular	1 (3)
Dermatológico	1 (2)
Pulmonar	3 (10)
Vascular periférico	2 (5)

Observa-se que um mesmo paciente apresentou 4 danos permanentes sendo o seu tempo de doença de dois anos. A paciente que tem mais de 12 anos de doença, porém com 2 anos de diagnóstico, apresentou um dano permanente.



Dos 43 pacientes com o tempo de doença menor que 60 meses, 21% deles tiveram como dano permanente mais prevalente a catarata, seguida de fibrose pulmonar, amenorréia e diabetes.

O cruzamento entre o tempo da doença e os Danos foi feito a partir da comparação entre a média do tempo da doença (em anos) entre os que apresentavam algum dano e os que não apresentavam. O mesmo foi feito com a Idade Inicial da doença (em anos).

A Tabela 3 apresenta algumas estatísticas descritivas dos subgrupos, sendo elas a média e o desvio-padrão dentro do grupo geral e dos subgrupos e seu desvio-padrão, a mediana, o valor presente na amostra que separa a metade superior e a metade inferior e o os valores mínimos e máximos de cada um. Os valores na coluna P apresentados na tabela se referem ao p-valor do teste de Mann-Whitney.

Ao realizar o teste de Mann-Whitney entre o tempo da doença e a presença de dano permanente obteve-se o p-valor de 0,08, ao assumir o nível de significância de 0,05, rejeitou-se que exista diferença estatisticamente significativa entre o tempo da doença e a presença de dano permanente.

O resultado do cruzamento entre os danos e a idade inicial da doença também foi feito utilizando o teste de Mann-Whitney. O p-valor obtido foi de 0,37, o que nos diz que não há relação estatisticamente relevante.

Tabela 3. Teste de Mann-Whitney

Variáveis	Geral	Escore = 0	Escore > 0	P
TEMPO DÇA (ANOS)				
MD ± Dp	3,85 ± 1,98	3,25 ± 1,30	4,38 ± 2,33	
Mediana	4	3,08	4	0,08952
Min/Max	0,83 / 12	0,83 / 5	1,16 / 12	
IDAD INIC DÇA (ANOS)				
MD ± Dp	3,08 ± 1,23	2,49 ± 0,59	2,58 ± 1,11	
Mediana	3	3	3	0,3787
Min/Max	1,17 / 5	1,75 / 5	1,17 / 5	

Teste de Mann-Whitney

MD ± DP Média ± desvio-padrão

Mín. / Máx. Valores mínimo e máximo

P P-valor



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



O cruzamento entre os critérios e os danos foi feito utilizando o *test Exato de Fisher*. Para realizar este teste, é necessário a tabela de contingência entre as duas variáveis sendo cruzadas.

A Tabela 4 apresenta o cruzamento entre Lúpus Cutâneo Agudo e a presença de danos. Na amostra temos um total de 43 pacientes, sendo destes 20 sem danos permanentes e 23 com ao menos um tipo de dano. Apenas 3 pacientes não apresentaram Lúpus Cutâneo Agudo e nenhum dano e somente 2 não apresentaram Lúpus Cutâneo Agudo e ao menos um dano permanente. Quanto aos pacientes que apresentaram Lúpus Cutâneo Agudo, 17 não apresentaram dano algum e 21 apresentaram ao menos um tipo de dano.

Tabela 4. Tabela de contingência entre Lúpus Cutâneo Agudo e a presença de danos permanentes.

LÚPUS CUTÂNEO AGUDO	Escore		Total
	Escore = 0	Escore > 0	
Não	3	2	5
Sim	17	21	38
Total	20	23	43

Cruzaram-se os critérios diagnósticos com os danos permanentes e percebeu-se que as únicas variáveis que apresentaram dependência estatística com a presença de dano, ao considerar o nível de significância de 0,05, foram Lúpus Cutâneo Crônico e Lesão renal, significando que o paciente ter Lesão renal ou Lúpus Cutâneo Crônico influencia em ter algum dano permanente (Tabela 5).

Tabela 5. Resultados do Teste Exato de Fisher das variáveis com a presença de dano.

Variável	P-valor
Lúpus Cutâneo Agudo	0,650
Lúpus Cutâneo Crônico	0,039
Alopécia não fibrótica	0,711
Úlceras orais	0,540
Sinovite	0,650
Neurológicas	0,250
Serosite	0,056
Lesão renal	0,001



8 DISCUSSÃO

Com o aumento na expectativa de vida e o avanço das medicações, nas últimas quatro décadas, fez-se necessário avaliar a ocorrência de danos irreversíveis nos diferentes órgãos e sistemas, independente da natureza dos danos (PETRI, 2000). O primeiro estudo brasileiro com esse enfoque foi realizado pelos autores Guarize, Appenzeller & Costallat (2004) no HC-Unicamp. Até o momento não há nenhuma publicação a cerca deste tema com essa população no estado do Amazonas.

Após a análise dos 43 prontuários, identificou-se, em nossa casuística, maior prevalência de pacientes do sexo feminino (93%), semelhantemente ao registrado num contexto mais geral (GUARIZE, APPENZELLER & COSTALLAT, 2004; COUTO *et al.*, 2008). A prevalência foi dos não-caucasoides (56%), porém não ratificando um achado universal, mas vale ressaltar que a população da região Norte é predominantemente miscigenada (branco, pardo e indígena) (SANTO *et al.*, 2010).

Observa-se que os pacientes que moram nos municípios do estado do Amazonas, muitos passaram a morar na cidade do seu atendimento médico (Manaus) e os que não se mudaram deve-se principalmente a localização do seu município na microrregião de Manaus e/ou a localização do município segue a calha dos rios do Amazonas, assim verifica-se maior aderência desses pacientes ao tratamento médico.

Em média, a idade inicial da doença foi de aproximadamente de 29 anos, correspondendo a idade preferencial que o LES acomete, atingindo principalmente mulheres entre 15 e 35 anos (COSTALLAT, 2009). Em relação ao tempo de diagnóstico da doença, foi em média de 3 anos (DP de 1,33) e a mediana foi de 3 anos. Couto *et al.* (2008) postularam que muito se alerta para o substrato inflamatório da doença crítica aguda, porém ao se verificar essa média de idade e tempo de diagnóstico da doença, deve-se atribuir uma atenção visto que a natureza dessa doença é inflamatória, crônica e sistêmica.

Em relação aos critérios clínicos de diagnóstico, as manifestações cutâneas (88%) e sinovite (88%) foram as mais frequentemente encontradas. Assim como no estudo amazonense (Santos *et al.* 2010) e em conformidade com os resultados do estudo de Bezerra *et al.* (2004), a maioria dos pacientes apresentou quadro articular e cutâneo (94%), e 62% apresentaram envolvimento hematológico.

Analisando os resultados do Mini Mental, verifica-se que 11,6% dos pacientes tiveram alteração, porém não houve nenhuma relação com dano permanente neuropsiquiátrico. Quanto aos



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

RELATÓRIO FINAL PIBIC/PAIC 2015-2016



resultados da memória lógica, 15 tiveram alteração, desses, 13% estão relacionados com algum dano permanente na categoria dos neuropsiquiátricos.

Utilizando o índice de dano do Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR/DI) detectou-se uma elevada frequência de danos permanentes, ocorrendo em 53,5% dos pacientes estudados em conformidade com outras estatísticas que brasileiras (68,3% dos pacientes estudados) (GUARIZE, APPENZELLER & COSTALLAT, 2004).

Os danos permanentes mais constatados foram aqueles referentes ao ocular (25%), músculo esquelético (12%), neuropsiquiátricos (11%), pulmonar (10%), falência gonadal prematura (10%) e diabetes (10%). Em comparação ao estudo de Guarize, Appenzeller & Costallat (2004), não se observaram os mesmos danos permanentes, com exceção do ocular e do neurológico, no grupo dos pacientes com até 60 meses de doença.

Fazendo uma comparação dos danos permanentes com os danos precoces, segundo o estudo de Bezerra *et al.* (2004), a maioria dos casos está diretamente associada à atividade da doença, destacando-se ainda que a evolução dos danos é rapidamente progressiva ao longo de três anos após o diagnóstico. Conforme o mesmo estudo, o envolvimento focal do sistema nervoso e o quadro renal foram as principais causas de danos precoces associados à doença.

No presente estudo, no cruzamento entre os critérios e os danos houve associação significativa entre presença de LES cutâneo crônico ($p=0,039$) e Lesão Renal ($p=0,001$) e índice de danos permanentes. Esta associação não foi constatada em outros trabalhos onde a amostra contemplava tempo de doença menor que 60 meses. Em um estudo realizado com uma casuística maior que 60 meses, a lesão discóide e anticorpos anti-dsDNA foram os critérios diagnósticos que mostraram associação estatisticamente significativa com o índice de danos permanentes ($p=0,049$ e $0,013$, respectivamente) (SELLA & SATO, 2004). O estudo realizado por Mok *et al.* (2000) corroboraram com essa relação, a presença de lesão discóide foi preditiva de dano irreversível, assim como houve associação significativa entre presença de anticorpos anti-dsDNA e índice de danos permanentes, o mesmo relata que esta associação não havia sido estudada em outros trabalhos.

Em relação à correlação da terapêutica empregada com os danos permanentes, este estudo não conseguiu alcançar, neste momento, este objetivo, visto que muitos prontuários estavam com informações incompletas e necessitando de uma análise mais minuciosa. Para responder este objetivo e expandi para identificar quais medicamentos possam estar envolvidos na prevenção de determinados danos permanentes, assim como avaliar a possível associação entre a presença de



danos permanentes e o uso de medicações como prednisona e cloroquina, foi solicitada e aprovada a renovação deste projeto.

9 CONCLUSÃO

Devido aos danos permanentes oculares, músculo esquelético, neuropsiquiátricos, pulmonar, falência gonadal prematura e diabetes nos pacientes com menos de 60 meses de diagnóstico do LES serem os mais prevalentes, é necessário um acompanhamento mais preciso e que vise a avaliação desses sistemas orgânicos periodicamente. E em virtude da relação dos critérios clínicos do LES cutâneo crônico e da lesão renal com os danos permanentes, o acompanhamento ambulatorial mais acurado e detalhado resulta na prevenção dos danos permanentes nos pacientes que apresentam esses critérios com o intuito de aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com LES.

10 REFERÊNCIAS

BARRETO, ML. Papel da epidemiologia no desenvolvimento do Sistema Único de Saúde no Brasil: histórico, fundamentos e perspectivas. **Rev Bras Epidemiol**, V. 5, N.1, 2002.

BERNATSKY, S.; *et al.* Mortality in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, v. 54, n. 8, 2006.

BEZERRA, M.C.; *et al.* Contribuição da Doença e sua Terapêutica no Índice de Dano SLICC/ACR na Fase Precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 2, mar./abr., 2004.

GLADMAN, D., *et al.* The development and initial validation of the Systemic lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, 39, 1996.

GUARIZE, J.; APPENZELLER, S.; COSTALLAT, L.T.L. Avaliação do Índice de Danos Permanentes através do SLICC/ACR-DI em Pacientes Brasileiros com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 2, mar./abr., 2004.

LIMA, D.S.; PASSOS, L.F.S. **Sobrevida de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico do ambulatório Araújo Lima**. Manaus: 2013.



MOK, CC; LEE, KW; HO, CTK; LAU, CS; WONG, RWS. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lúpus erythematosus in a southern Chinese population. **Rheumatology**, v. 39, 2000.

NAKASHIMA, C.A.K.; *et al.* Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do Lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 51, n. 3, Jun, 2011 .

PETRI, M: Hopkins Lupus Cohort. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 26, 2000.

PETRI, M.; *et al.* Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, v. 64, n.8, august, 2012.

RODRIGUES, A.M.; FREITAS, R.M.; CORREA, F.I. Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, v. 2, n. 1, 2013.

SATO, E. I. Introdução. In E. I. Sato (Org.), **Lúpus Eritematoso Sistêmico – O que é? Quais são suas causas? Como se trata?**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 1999.

_____, E. I. *et al.* Consenso Brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 42, n. 6, novembro/dezembro. 2002.

SELLA, E.M.; SATO, E.I. Avaliação do índice de danos permanentes através de SLICC/ACR-DI em pacientes com mais de cinco anos de diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 2, mar./abr., 2004.

VILLAR, M. J. P.; SATO, E. I. Estimando a incidência de lúpus eritematoso sistêmico em Natal/RN-Brasil. **Comunicação apresentada na XVI Jornada Brasileira de Reumatologia e XIII Jornada do Cone-Sul de Reumatologia**, Florianópolis, Santa Catarina, 2001.

ZERBINI, C. A.; FIDELIX, T. S. A. **Conversando sobre lúpus: um livro para o paciente e sua família**. São Paulo: Roca, 1989.

