

CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES - UNIT

CAUANGE RAIANE DE MOURA OLIVEIRA

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

**MACEIÓ-AL
2017**

CAUANNE RAIRANE DE MOURA OLIVEIRA

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para obtenção do Grau de Bacharel no Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes - UNIT.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Anilda dos Santos Araújo

**MACEIÓ-AL
2017**

CAUANNE RAIRANE DE MOURA OLIVEIRA

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de Bacharel, no Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes – UNIT, com linha de pesquisa em Imunologia Clínica.

Data de defesa: 14 de Junho de 2017

Resultado: _____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Espc. Claudinne Fernandes Omena Balin
Centro Universitário Tiradentes
Professora Avaliadora

Profa. Espc. Renata de Almeida Rocha Maria
Centro Universitário Tiradentes
Professora Avaliadora

Profa. Dra. Maria Anilda dos Santos Araújo
Centro Universitário Tiradentes
Orientadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço acima de tudo a Deus, que sempre foi meu maior mestre, a quem devo minha vida, saúde e coragem para seguir em frente e chegar até aqui. Agradeço em especial a minha família, pelo amor, paciência e incentivo tanto nos estudos como em todas as escolhas e momentos nessa jornada. Eles são minha base e os responsáveis pela construção da minha formação pessoal. Agradeço aos amigos que conquistei e aos que firmei durante essa conquista, obrigada por me apoiarem e sempre torcerem por meu sucesso. Quero agradecer a minha professora Maria Anilda dos Santos Araújo, pela atenção e sabedoria que me conduziu desde que a escolhi como orientadora durante a realização desse trabalho. Agradeço também a todos os professores durante minha graduação, que me acompanharam e inspiraram ao longo dessa jornada contribuindo imensamente para minha formação profissional e amor por esta profissão. Gratidão a todos que contribuíram de forma direta e indireta no decorrer desse caminho longo, difícil e vitorioso.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: sintomas, diagnóstico e epidemiologia

“LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: symptoms, diagnosis and epidemiology”

Cauanne Rairane de Moura Oliveira¹
Maria Anilda dos Santos Araújo²

¹ Bacharelanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT);

² Doutora em Biologia de Fungos e Docente da cadeira de microbiologia do Centro Universitário Tiradentes (UNIT).

RESUMO:

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, onde durante muito tempo era determinada como uma doença dermatológica crônica, sem a percepção precisa de toda a sua proporção. Este estudo teve como objetivo conhecer, a partir de uma revisão integrativa da literatura, os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico, em artigos científicos produzidos. Trata-se de um estudo descritivo feito a partir de uma revisão integrativa, produzida no período de maio a junho de 2017. Dentre as doenças autoimunes o Lúpus é uma patologia que atinge boa parte da população mundial, ainda é desconhecida entre as pessoas. Essa falta de conhecimento pode resultar em um diagnóstico tardio, ocasionando sequelas que poderiam ser evitáveis se prevenidas anteriormente. Percebeu-se nessa pesquisa um nível de produção científica que aborda a temática em quantidade pequena. Diante os sinais e sintomas da doença e da importância que o diagnóstico do lúpus deve ser preciso, toda equipe de saúde desempenha um papel relevante na assistência ao portador de LES. O perfil clínico laboratorial dos pacientes é muito importante, onde não devem ser poupados esforços para se alcançar um diagnóstico preciso, e de qualidade, evitando erros que possam ter consequências desastrosas em pacientes com LES.

Descritores: Lúpus eritematoso sistêmico. Diagnóstico. Imunossupressão. Intercorrências.

ABSTRACT:

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease, where for a long time it was determined as a chronic dermatological disease, without a precise perception of its entire proportion. This study aimed to know, from an integrated review of the literature, the symptoms, diagnosis and epidemiology of systemic lupus erythematosus in scientific articles produced. This is a descriptive study with an integrated review, produced between May and June 2017. Among autoimmune diseases, lupus is a pathology that is a good part of the world population, it is still unknown among people. This lack of knowledge can result in late diagnosis, leading to sequelae that can be prevented if prevented. A level of production that addresses the issue in small quantity was perceived in this research. In view of the signs and symptoms of the disease and the importance of diagnosing lupus, the entire health team plays a relevant role at the request of the SLE carrier. The clinical laboratory profile of the patients is very important, where they are not provided through a safety problem, and quality, avoiding errors with the disastrous consequences in patients with SLE.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. Diagnosis. Immunosuppression. Complications.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	METODOLOGIA.....	9
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
5	REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

Todos os seres humanos apresentam um sistema imunológico ativo, fazendo com que o corpo produza uma resposta eficaz contra qualquer antígeno, eliminando elementos estranhos, mas, no entanto, o sistema imune falha em reconhecer o próprio organismo provocando as chamadas doenças autoimunes (VIANNA, SIMÕES E INFORZATO, 2010).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, onde durante muito tempo era determinada como uma doença dermatológica crônica, sem a percepção precisa de toda a sua proporção. Moritz Kaposi, médico dermatologista, em 1833 documentou os efeitos físicos do lúpus, bem como algumas possibilidades de que a doença causava danos internos, descreveu a doença, visto que desde esta data foram descritas várias alterações em diferentes órgãos, sendo de crucial importância para formação de todo conhecimento que temos hoje em relação a essa doença (GALINDO, et al, 2010).

Dentre suas características destaca-se o fato de ser uma doença inflamatória crônica multissistêmica, de etiologia desconhecida, relacionada a fatores genéticos, ambientais e hormonais. Atinge principalmente mulheres em idade fértil, afeta indivíduos de todas as raças, e sendo mais grave em negros e asiáticos na maioria das vezes (SKARE et al, 2016).

A incidência de LES estimada em diferentes locais do mundo é de aproximadamente 1 a 22 casos para cada 100.000 pessoas por ano, e a prevalência pode variar de 7 a 160 casos para cada 100.000 pessoas. No Brasil, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na região Nordeste. (MONTICIELO, et al, 2013).

Pacientes com LES apresentam defeito na resposta imune e a maioria está ligada aos defeitos nos cromossomos número um, LES também se desenvolve na dependência da associação de fatores genéticos, hormonais e ambientais, e uso de medicamentos como, procainamida, hidralazina, clorpromazina, isoniazidas, protolol e metildopa, exposição à luz ultravioleta (UV) em especial UV-B, podem ser responsáveis pelo desequilíbrio na regulação da resposta imune, o que resulta em autoimunidade e uma produção de anticorpos auto reativos (LIMA; SILVA, 2012).

No LES, autoanticorpos dirigidos contra o ácido desoxirribonucleico nativo (DNA) e outros constituintes nucleares são produzidos. Ele é classificado como o protótipo de severas doenças autoimunes, envolve uma variedade de tecidos e associado com uma grande gama de anticorpos na circulação. Características da doença são anticorpos contra DNA, núcleo proteína, DNA desnaturado e outros antígenos nucleares extraíveis. O LES também afeta um grande número de tecidos (LIMA; SILVA, 2012).

O LES é uma doença potencialmente grave. Sendo uma vasculite de médios e de pequenos vasos, todos os órgãos estão sujeitos a danos, inclusive aqueles cuja função é vital para a sobrevivência, como coração, pulmão, rins e sistema nervoso central. No entanto, com advento do novo arsenal terapêutico e de diagnóstico precoce, as crises agudas da doença podem ser melhor controladas; a mortalidade por causa da vasculite diminuiu, e a doença assumiu um caráter mais crônico (SKARE, et al, 2016).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica, remittente e redicivante, caracterizada principalmente por lesões na pele, articulações, rins e membranas serosas, sendo considerado o protótipo clássico da doença multissistêmica, caracterizada por uma gama de autoanticorpos no soro do paciente (VIANA, et al, 2010).

Lúpus discóide: está relacionado e limitado a inflamações cutâneas na pele face, nuca e no couro cabeludo, e pessoas diagnosticadas com o lúpus discóide podem evoluir para o lúpus sistêmico (NALDI et al, 2012).

Lúpus sistêmico: de etiologia mais grave que o anterior, podendo afetar todos os órgãos ou sistemas de forma geral; tem predominância em lesões na pele e articulações, afetando rins, pulmões e sangue; é um fenômeno fisiológico, em que há reações de anticorpos com autoantígenos em indivíduo sadio (NALDI et al, 2012).

Lúpus induzido: consequentemente o uso ou manipulação de alguns produtos químicos, medicamentos ou condições ambientais podem ser um precipitador da doença. Estudo demonstra que o próprio medicamento para tratamento do lúpus pode levar ao estado do lúpus induzido, por isso é preciso ter a certeza do diagnóstico antes de iniciar o tratamento (NALDI et al, 2012).

Diante deste contexto, este trabalho se justifica, em razão da importância de saber quais os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso

sistêmico. Logo esta pesquisa tem como questão norteadora: quais os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lupus eritematoso sistêmico?

Para responder tal questão, este estudo teve como objetivo identificar a partir de uma revisão integrativa da literatura, os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico, em artigos científicos produzidos no período de 2010 a 2017.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo feito a partir de uma revisão integrativa, produzida no período de maio a junho de 2017. Segundo Mendes et al (2008) a revisão integrativa é relatada na literatura como método de pesquisa desde 1980. Esse tipo de revisão tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um determinado tema ou questão de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado.

A elaboração desta seguiu as seguintes etapas: (1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; (2) definição de critérios e estudos a serem selecionados; (3) levantamento em bases de dados científicas; (4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; (5) interpretação dos resultados; (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Para encaminhar a revisão integrativa diante do tema apresentado, torna-se relevante trazer à tona a pergunta norteadora, quais os sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lupus eritematoso sistêmico?

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos indexados no período de 2010 a 2017, em português, artigos na íntegra que retratassem a temática referente aos sintomas, diagnósticos e epidemiologia do lúpus eritematoso sistêmico, que estivessem disponíveis na íntegra de forma gratuita.

As buscas foram realizadas nos seguintes bancos de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medline. Utilizou-se para a localização dos artigos os descritores: “Lúpus eritematoso sistêmico”, “diagnóstico”, “sintomas”. Critério de

exclusão: dissertações ou teses que não estavam disponíveis na íntegra, artigos em língua estrangeira, e que não estivessem disponíveis de forma gratuita.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de maio a junho de 2017, realizou-se a busca pelos descritores “Lúpus eritematoso sistêmico” e “sintomas”, utilizando o operador booleano *AND*; seguindo com os descritores “lúpus eritematosos sistêmico” e “diagnóstico”, conectados pelo operador booleano *AND*; logo depois os descritores “lúpus eritematosos sistêmico”, “sintomas” e “diagnóstico” utilizando o operador booleano *AND*; depois, os três descritores foram cruzados com uso do operador booleano *AND*. Como resultado da pesquisa foram encontrados “11” artigos científicos.

A literatura evidenciada através da busca foi submetida a uma leitura sintética a fim de que pudesse ser verificada a sua relação com o tema aqui proposto. Foi submetida a uma análise criteriosa e detalhada, onde foram destacados os esclarecimentos dos resultados distintos ou opostos nos diferentes artigos. Na interpretação e crítica dos artigos escolhidos, alcançou uma comparação dos dados demonstrados nos documentos incluídos na pesquisa, a fim de conseguir os conhecimentos indispensáveis para responder a questão norteadora. Os resultados foram aferidos de modo criterioso, explicando em cada estudo diferenças nos resultados.

TABELA 1- Trajetória metodológica. Maceió-AL, 2017

Bases de dados							
Estratégia de busca ^A	LILACS		Medline		SciELO		TOTAL
	E	S	E	S	E	S	NA
Lúpus eritematoso sistêmico	21	3	4	1	244	4	269
Lúpus eritematoso sistêmico and sinais e sintomas	7	1	2	0	60	1	69
Lúpus eritematoso sistêmico and diagnóstico	9	0	1	0	36	1	46
TOTAL GERAL	37	-	7	-	340	-	384
TOTAL SELECIONADO	-	4	-	1	-	6	11

A - pesquisa foi realizada com os descritores no idioma em português, utilizando os operadores booleanos *AND* e *OR*.

Legenda: E- encontrado; S- selecionado; NA- não se aplica.

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as doenças autoimunes o Lúpus é uma patologia que atinge boa parte da população mundial, ainda é desconhecida entre as pessoas. Essa falta de conhecimento pode resultar em um diagnóstico tardio, ocasionando sequelas que poderiam ser evitáveis se prevenidas anteriormente. É necessário estar atento aos sinais e sintomas dessa doença, assim como ser realizado o diagnóstico precoce, para a introdução do tratamento mais adequado, proporcionando a assistência da melhor forma ao paciente que a possui (ALVES et al, 2015).

Tendo isso em vista, é necessário uma equipe multiprofissional de saúde para melhor estabelecer a assistência aos pacientes que sofrem com essa doença, visando a atenção humanizada e de forma holística ao mesmo. Visando essa importância, a presente revisão integrativa analisou onze artigos científicos, que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Nos quadros abaixo, foram apresentadas as sínteses dos resumos dos artigos incluídos no estudo.

1. Artigo/Título	Prevalência e diversidade genética do torque teno vírus em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em serviço de referência no Mato Grosso do Sul.
Autor	COSTA, M. R. COSTA, I. P; DEVALLE, S; CASTRO, C. M; FREITA, S. Z.
Ano	2012
Objetivos	Verificar a frequência da infecção pelo TTV em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), e sua diversidade gênica, a existência de correlação entre a infecção pelo TTV e as manifestações clínicas do LES, sua evolução clínica e o perfil sorológico.
Metodologia	Foram obtidas 46 amostras de soro de pacientes com LES atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Campo Grande (NHU/FAMED/UFMS). Para os controles, utilizaram-se 46 amostras de soro de doadores de sangue. O DNA viral foi extraído das amostras utilizando o QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Alemanha), e amplificado utilizando a técnica de <i>nested</i> PCR.
Resultados	Foi encontrada positividade para o TTV em 17 (37%) dos pacientes lúpicos, e em apenas sete (15,2%) dos controles (teste z, P = 0,03). Não houve correlação entre a infecção pelo TTV, as manifestações clínicas, o perfil sorológico e a evolução clínica dos pacientes avaliados neste estudo. A presença do TTV nos pacientes com LES

	necessita ser mais bem compreendida a partir deste estudo inicial.
--	--

2. Artigo/Título	Lúpus Eritematoso: Principais Sintomas, Diagnósticos e Terapêutica.
Autor	LOPES, A. C. Q.
Ano	2013
Objetivos	Descrever os principais sintomas, meio de diagnóstico e tratamento do lúpus eritematoso.
Metodologia	Trata-se de um estudo exploratório descritivo através de levantamento bibliográfico. A busca abrangeu artigos publicados à partir da base de dados da área da saúde BIREME e SCIELO.
Resultados	Foi perceptível Neste estudo que o lúpus eritematoso é uma doença na qual ainda são necessários muito mais estudos para ser completamente entendida. Embora já se conheça muito sobre os aspectos epidemiológicos e do diagnóstico, há que se entender melhor esta patologia para uma melhor atuação e prevenção e um diagnostico mais precoce.

3. Artigo/Título	Infecções e lúpus eritematoso sistêmico
Autor	SKARE, T. L. S. DAGOSTINI, J. S. D; ZANARDI, P. I; NISIHARA, R. N.
Ano	2016
Objetivos	Determinar a incidência de infecções em uma população com lúpus eritematoso sistêmico e a caracterização das mesmas quanto aos locais de origem, assim como estudar possíveis associações das infecções com a terapêutica utilizada
Metodologia	Estudo retrospectivo analítico utilizando dados de prontuários de indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico de um único hospital universitário. Foram investigados 144 pacientes acompanhados pelo período de 5 anos. Os dados coletados incluíam idade do paciente e idade de início do lúpus, sexo e etnia, tempo de duração da doença antes do período do estudo, medicamentos administrados, dose cumulativa de prednisona, ocorrência de infecções e seu local de origem.
Resultados	A prednisona foi o medicamento mais associado com a presença de infecções, apontando para a necessidade de um manejo mais judicioso desse medicamento.

4. Artigo/Título	Lúpus eritematosos sistêmico, uma revisão de literatura das características, diagnóstico e tratamentos.
Autor	OLIVEIRA, M. N.
Ano	2011
Objetivos	Reunir, através de uma revisão de literatura, os dados mais recentes aceitos no que diz respeito às características clínicas, diagnóstico e tratamento do lúpus eritematosos sistêmico.
Metodologia	Trata-se de uma revisão da literatura, entre os anos de 2002 a 2011, através de buscas sistemáticas nas bases de dados SCIELO, LILACS.
Resultados	O Lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune e de causa desconhecida, possui grande variação de etiopatogenia, manifestações clínicas-laboratoriais e prognósticos. Possui diagnóstico complicado devido a possuir uma incidência maior em locais onde ocorre uma maior exposição ao sol, o LES possui diagnóstico complicado por possuir uma grande variedade de sintomas e um elevado diagnóstico diferencial.

5. Artigo/Título	Significados do adoecer para pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: revisão da literatura.
Autor	ALVES, V. L. P; CARNIEL, A. Q; COSTALLAT, L. T. L; TURATO, E. R.
Ano	2015
Objetivos	Este artigo buscou mapear a produção qualitativa na temática, oriunda de estudos de vivências de pacientes adultos de ambos os gêneros e que tivessem usado como instrumento a entrevista semiestruturada e/ou a observação de campo.
Metodologia	Trata-se de uma revisão da literatura, onde foi realizado o levantamento através das bases de dados Pubmed, Lilacs, Psycinfo e Cochrane em busca de produções em língua inglesa e portuguesa publicadas entre janeiro de 2005 e junho de 2013.
Resultados	Os 19 artigos revisados que se ocuparam com pacientes em fase aguda da doença revelaram temas categorizados em oito tópicos que contemplaram o processo vivenciado nas diversas etapas, desde o desencadeamento da doença, passando pelo conhecimento do diagnóstico pela e compreensão das manifestações da doença, até o tratamento medicamentoso e os cuidados gerais, a evolução e o prognóstico.

6. Artigo/Título	Lúpus eritematoso sistêmico.
Autor	VIANNA, R; et al.

Ano	2010
Objetivos	Avaliar a incidência de pessoas com LES no decorrer de um ano no hospital do Guarujá, e abordar critérios diagnósticos do LES.
Metodologia	Foi realizado um levantamento de fichas de pacientes admitidos no Hospital Geral do Guarujá durante o ano de 2007, seguindo critérios, posteriormente detalhados, para identificar as pessoas acometidas pelo lúpus. Foram selecionadas fichas dos pacientes que deram entrada no pronto socorro com queixas de dores articulares e febre.
Resultados	Das 350 fichas foram considerados positivos para os critérios adotados, 8 mulheres e 2 homens com tipo de lesão aguda, sendo a idade média das mulheres de 32,1 anos e dos homens de 36,7 anos.

7. Artigo/Título	Concepções atribuídas por mulheres ao processo de adoecimento por lúpus.
Autor	XAVIER, H. V; ZANOTTI, S. V; RIBEIRO, M. A. T.
Ano	2013
Objetivos	Este estudo busca compreender as concepções atribuídas por algumas mulheres ao processo de adoecimento por Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).
Metodologia	Foram entrevistadas nove mulheres que realizaram tratamento no ambulatório de reumatologia de um hospital universitário do Nordeste Brasileiro. Os dados obtidos foram organizados, a partir da análise de conteúdo, em cinco temas-eixo: O início da doença; Corpo e lúpus; O tratamento; Lúpus e suas causas; e Discurso médico e o Lúpus.
Resultados	Os resultados indicaram que o adoecimento por Lúpus promove estranhamento, acometendo o corpo e sua imagem e causando angústia. Não obstante, com o decorrer do tratamento essas mulheres passaram a se reconhecer na condição de doente crônico. Tal condição é compreendida por elas a partir de referenciais simbólicos do discurso médico que auxiliam na constituição de uma nova imagem corporal e provocam modificações nos modos de vida.

8. Artigo/Título	Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão.
Autor	GALINDO, V. F. C; VEIGA, R. K. A.
Ano	2010

Objetivos	Notificar e descrever as características clínicas e diagnósticas do Lúpus eritematoso sistêmico.
Metodologia	Levantamento bibliográfico nas principais bases de dados: SCIELO e BIREME, publicadas no período de 1995 a 2010.
Resultados	A dificuldade na compreensão do processo etiológico e fisiopatológico relacionado a essa doença dificulta o diagnóstico e o tratamento específico para essa doença, por isso é extremamente importante o conceito criterioso apoiado em conhecimento científico e pesquisas laboratoriais do Lúpus Eritematoso Sistêmico, salientando a importância do diagnóstico rápido para a minimização de complicações da doença que podem diminuir a qualidade de vida de seus portadores. Mesmo sendo observada uma carência de pesquisas, pode-se relatar a grande melhoria no prognóstico devido às atualizações adquiridas pela ciência.

9. Artigo/Título	Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico.
Autor	FREIRE, E. A. M; SOUTO, L. M; CICONELLI, R. M.
Ano	2011
Objetivos	Investigar medidas de avaliação em LES disponíveis na literatura, a partir do método da revisão integrativa de literatura.
Metodologia	O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de busca por artigos científicos indexados em bancos de dados de ciências da saúde em geral como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE/Pubmed e <i>Scientific Eletronic Library Online</i> (SCIELO). Utilizaram-se os seguintes descritores: assessment and lupus, quality of life and lupus, damage and lupus, activity index and lupus e patient outcomes and lupus.
Resultados	As publicações selecionadas mostraram três domínios de avaliação da enfermidade: medidas de avaliação de atividade da doença, medidas de avaliação de danos causados pela doença e medidas de avaliação de qualidade de vida. O estudo mostrou que a percepção do estado de saúde e da qualidade de vida dos pacientes, bem como o impacto da doença e de seu tratamento, podem ser melhor avaliados com a utilização das medidas propostas pelos autores.

10. Artigo/Título	Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão bibliográfica.
Autor	RODRIGUES, A. M. X; FREITAS; R. M; CORREA, F. I.

Ano	2013
Objetivos	O objetivo do presente trabalho foi conduzir uma revisão de literatura sobre os aspectos do tratamento farmacológico e não farmacológico do LES, incluindo a etiopatogenia, fatores de risco, agentes químicos indutores do LES, epidemiologia, prevalência, anticoncepção durante o tratamento, terapia de reposição hormonal, critérios para diagnóstico e exames imunológicos, que possam explicar a fisiopatologia do LES.
Metodologia	Foi realizada uma revisão da literatura usando as palavras chave DrugSynergism, physiopathology e systemic lupus erythematosus, por intermédio do Google Scholar, MEDLINE e LILACS. A busca incluiu todos os artigos publicados no período entre 1995 e 2009.
Resultados	Ainda existem muitas questões sem resposta sobre a fisiopatologia do LES, em que a descrição do mecanismo fisiopatológico é insuficiente para explicar todos os efeitos observados no estabelecimento do LES. Existem poucas informações na literatura sobre o tratamento não farmacológico e farmacológico do LES, bem como a respeito dos mecanismos das reações adversas observadas durante o tratamento que possam explicar os sinais e sintomas da doença. São necessários mais estudos para que o profissional de saúde possa obter maior conhecimento, a fim de contribuir para uma melhor qualidade de vida do paciente portador de LES.

11. Artigo/Título	Pessoas vivendo com lúpus eritematoso sistêmico e qualidade de vida.
Autor	BOTELHO; E. C; SILVA; J. S; AMADEI. J. L.
Ano	2012
Objetivos	Avaliar a qualidade de vida de pacientes vivendo com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) na região de Maringá.
Metodologia	O método se baseou na aplicação de questionários a mulheres com diagnóstico confirmado de LES, composto por duas partes: a primeira contendo informações relevantes do paciente, desenvolvida pelo próprio pesquisador; a segunda usando a versão em português do instrumento de pesquisa World Health Organization Quality of Life Group.
Resultados	A população estudada perfaz 39 mulheres, sendo casadas (56,4%); com idade prevalente de 37 a 60 anos. Sendo 92,3% em estado da doença controlada e médias maiores nas facetas Mobilidade (p-valor=0.0463) e Qualidade de Vida do ponto de vista do avaliado (p-valor=0.0199) enquanto Segurança física e proteção (p-valor=0.0093) a média foi maior para pessoas com a doença em estado ativado.

	Com tempo de diagnóstico prevalecendo há mais de 5 anos (66,7%), que não apresentou significância em nível de 5%, a maioria usando menos de 5 medicamentos (69,2%) onde obteve-se média para a faceta cuidados de saúde e sociais apresentando disponibilidade e qualidade (p-valor= 0.0434), com outras patologias associadas (33,3%), as médias foram maiores para a faceta Dependência de medicação ou de tratamentos (p-valor=0.0143) e negativas para doença associada foram maiores nas facetas Atividade sexual (pvalor=0.0431) e Transporte (p-valor=0.0319). Apesar de a doença ser crônica é possível ter qualidade de vida, considerando que profissionais habilitados podem influenciar diretamente.
--	--

Em seguida foi realizada uma análise temática, mediante leitura na íntegra de todos os artigos pesquisados, seguida da identificação dos aspectos necessários para classificação de acordo com os descritores dos artigos. Sendo assim, os resultados encontrados nas publicações foram delimitados em três categorias para melhor compreensão: Principais sintomas encontrados em pacientes com LES; Diagnóstico diferencial em LES; Epidemiologia de lúpus eritematoso sistêmico.

3.1 PRINCIPAIS SINTOMAS ENCONTRADOS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é caracterizado por ser uma doença autoimune de etiologia desconhecida, podendo afetar diversos órgãos e sistemas. Há um descontrole do sistema imunológico que se dá através de vários fatores: genéticos, ambientais e hormonais (NALDI et al, 2012). Segundo Lopes (2013), há evidência que o alelo associado a molécula do Complexo Principal de Histocompatibilidade tenha papel no desenvolvimento da doença, podendo esta ser uma possível causa genética.

Dentre as associações ambientais, se enquadra a luz solar, radiação ultravioleta, agentes químicos, inseticidas, herbicidas, conservantes, tintas, tabacos e medicamentos (GALINDO E VEIGA, 2010). Embora a ocorrência em pessoas do sexo feminino em idade fértil seja maior, no estudo de Lopes (2013), associa aos hormônios femininos (estrógenos e prolactina) e nos masculinos (testosterona), participam da patogênese da doença. O peso de cada um desses fatores vai se diferenciar de paciente para paciente.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2016), os sintomas do LES são diversos, sua intensidade é variável, tendo que ser levado em conta à fase de atividade ou remissão da doença, onde os pacientes podem apresentar evolução diferente, dependendo dos tecidos que foram atingidos, diagnósticos e cuidados (BRASIL, 2016).

Nos estudos de Rodrigues et al (2013), foi perceptível que o quadro clínico pode obter muitas variações, com acometimentos concomitantes, aditivos ou sequenciais, cíclicos ou persistentes, agudos fulminantes ou crônicos indolentes, com períodos de remissão e exacerbação relativos a órgãos e sistemas diferentes. Dentre as manifestações clínicas observada por Galindo et al (2010) a fadiga, que é um sintoma comum, que apesar de inespecífica, é identificada em 90% dos pacientes.

O aumento da temperatura corporal foi algo citado por Vianna et al (2011) apresenta-se de forma variável em seu estudo, onde foi observado que pode ter padrão contínuo ou em picos, porem geralmente não é alta. Quando muito elevada aumenta a suspeita de infecção que deve sempre ser considerada, seja como diferencial, seja como concomitante.

A perda de peso também não costuma ser intensa, porém existem casos acentuados que levam à caquexia lúpica. Quando há síndrome consumptiva, deve-se aumentar a suspeita de neoplasias ou infecções como tuberculose ou HIV (OLIVEIRA, 2011).

Para Naldi et. al

O lúpus se classifica em três tipos: discóide, sistêmico e induzido. Lúpus discóide: está relacionado e limitado a inflamações cutâneas na pele face, nuca e no couro cabeludo, e pessoas diagnosticadas com o lúpus discóide podem evoluir para o Lúpus sistêmico. Lúpus sistêmico: de etiologia mais grave que o anterior, podendo afetar todos os órgãos ou sistemas de forma geral; tem predominância em lesões na pele e articulações, afetando rins, pulmões e sangue; é um fenômeno fisiológico, em que há reações de anticorpos com auto-antígenos em indivíduo sadio. Lúpus induzido, conseqüentemente o uso ou manipulação de alguns produtos químicos, medicamentos ou condições ambientais podem ser um precipitador da doença. (NALDI et al, 2012).

Alguns sintomas por sua inespecificidade ao lúpus pode retardar o diagnóstico do mesmo, por geralmente serem sintomas comuns em outras patologias existentes, e não apenas algo específico do lúpus (BRASIL, 2016).

Segundo Costa et al (2012), entende-se por sintomas inespecíficos de LES, fadiga, mal-estar, febre baixa, perda de peso e adenomegalia e que costuma evoluir com períodos de atividade inflamatória com manifestações cutâneas e articulares, alterações hematológicas e sorológicas embora não se possa ignorar a possibilidade de manifestações isoladas em outros órgãos ou sistemas, manifestações muito incomuns levam à perseguição de diagnósticos alternativos mais frequentes.

Estudo demonstra que o próprio medicamento para tratamento do lúpus pode levar ao estado do lúpus induzido, por isso é preciso estar atento aos sintomas e se obter a certeza do diagnóstico antes de iniciar o tratamento, para que o mesmo não seja realizado de maneira equivocada.

Por esses motivos o diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico é muito complexo, uma vez que, sinais e sintomas clínicos são extremamente variados e podem imitar outros tipos de doenças, como artrite reumatóide ou outros distúrbios autoimunes sistêmicos (LOPES, 2013). A falta de especificidade que o LES apresenta pode acarretar o retardamento da identificação da doença, podendo a mesma ocorrer de forma mais lenta, levando até anos para ser identificada (BRASIL, 2016).

3.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O diagnóstico de Lúpus eritematoso sistêmico pode ser difícil, principalmente na avaliação inicial. Nenhuma alteração clínica ou laboratorial, isoladamente, faz o diagnóstico de LES, apesar de algumas dessas alterações serem muito sugestivas de tal enfermidade. O diagnóstico do LES é realizado através da associação de dados clínicos e laboratoriais (OLIVEIRA, 2011).

De acordo com Freire (2011) quando as manifestações clínicas são insuficientes. Para diagnosticar o LES são considerados critérios clínicos, manifestações ao longo do tempo e laboratoriais. Um complicador nesse diagnóstico é o amplo diagnóstico diferencial, especialmente as fases iniciais. Normalmente a doença se manifesta através de lesões cutâneas em mulheres jovens, no período fértil, mas há uma grande variedade de sintomas.

Em 1982, o American College of Rheumatology (ACR) propôs os critérios de classificação para Lúpus Eritematoso Sistêmico, revisados em 1997. O objetivo inicial da elaboração dos critérios foi a uniformização das populações para estudos

científicos. No entanto, devido às suas altas sensibilidade e especificidade na prática clínica, os critérios são frequentemente utilizados para diagnóstico de pacientes com LES (FREIRE et al, 2011).

Segundo o American College of Rheumatology (2015) foram estabelecidos onze critérios no diagnóstico de LES, precisando o paciente apresentar pelo menos quatro para ser considerado doente. Pequenas feridas recorrentes na boca e no nariz; manchas na pele, especialmente quando exposta ao sol; lesão avermelhada e descamativa com o formato de asa de borboleta; fotossensibilidade; artrite; lesão renal, que evolui rapidamente para insuficiência renal progressiva; lesão cerebral – convulsão, ansiedade, psicose e depressão; serosite – inflamação da membrana que recobre externamente os pulmões (pleura) e o coração (pericárdio); anormalidades hematológicas ou leucopenias; anormalidades imunológicas; fator antinúcleo (FAN) positivo.

De acordo com os estudos de Lopes (2013)

Vários autores relatam que, diante da presença de características clínicas, alguns exames laboratoriais contribuem para o diagnóstico, como exemplos: hemograma; coombs direto (detecção de auto-anticorpos); exame de urina; contagem de leucócitos; FAN - fator anti-núcleo positivo em 95% a 100% dos casos de lúpus ativo; pesquisa de células LE (Lúpus Eritematoso); anticorpo anti DNA positivo em 50 a 70% dos pacientes; anticorpo Anti-Smith positivo em; dosagem de complemento e biópsia (Lopes, 2013).

Segundo Souza Silva e Partata (2011), após confirmação do diagnóstico de lúpus eritematoso, é necessário avaliar o potencial de acometimento sistêmico da doença e para isso, o exame inicial é a pesquisa de anticorpos anti-nucleares, a investigação complementar dessas patologias é mais abrangente, uma vez que são condições que afetam múltiplos tecidos, exigindo a avaliação de diversos parâmetros bioquímicos, hematológicos e imagenológicos. Entre as ferramentas disponíveis para realizar o diagnóstico o autor cita: prova de atividade inflamatória, exames hematológicos, realização de culturas de fluídos corpóreos, radiografia, ressonância nuclear magnética.

Embora FAN esteja presente em mais de 95% dos pacientes com a doença ativa, o teste apresenta baixa especificidade. Títulos de FAN acima de 1:80 são considerados significativos. Nos casos com pesquisa de FAN negativa,

particularmente com lesões cutâneas fotossensíveis, recomenda-se a realização da pesquisa de anticorpos anti-Ro/SSA e anti-La/SSB. Anticorpos anti-DNA nativo e anticorpos anti-Sm são considerados testes específicos, mas têm baixa sensibilidade. A presença de anticorpos tem valor clínico quando ocorrer em pacientes com manifestações compatíveis com o diagnóstico de LES (BRASIL, 2013).

Em aproximadamente 5% dos pacientes em que se diagnostica doença sistêmica pode não ocorrer a positividade do FAN. Isso provavelmente se deve tanto ao emprego de técnicas inadequadas para sua detecção, quanto ao momento da colheita da amostra ou ainda à presença de outros autoanticorpos, como o anti-Ro/SSA, ou de autoanticorpos contra elementos plasmáticos, como os antifosfolípides, antiplaquetários, além de alguns ainda desconhecidos (VARGAS; ROMANO, 2010).

3.2.1 ESPECIFICIDADE E CARACTERÍSTICAS DOS AUTOANTICORPOS

Anti-DNA: subdivide-se em DNAn e DNAs e histonas. A importância diagnóstica está na presença da antigenicidade do DNAn, presente em percentual que varia de 70% a 80% dos pacientes portadores de LES. Está muito frequentemente associado a alto índice de doença lúpica renal e também associa-se ao Lupus induzido por drogas. Anticorpos anti-DNAn são encontrados quase que exclusivamente em pacientes com LES, sendo considerado marcador dessa doença. São também considerados marcadores de atividade de doença (VARGAS; ROMANO, 2010).

Antinucleossomais: são anticorpos dirigidos contra proteínas que compõem os nucleossomas. Sua positividade isolada é marcadora de lúpus eritematoso desencadeado por drogas, e quando associado à positividade do DNAn é marcadora de doença lúpica sistêmica. É positivo no LES em 70% dos pacientes (VARGAS; ROMANO, 2010).

Anti-Sm e Anti-RNP: são autoanticorpos dirigidos contra proteínas do complexo RNP e anti-Sm, que estão envolvidos na síntese do RNA. São representados por FAN nuclear pontilhado grosso. O anti-RNP está presente no LES em proporções de 30% a 40% e pode estar associado a quadros de fenômeno ou

doença de Raynaud, miosites, esofagopatias, artralguas e artrite, esclerodactilia e LE neonatal (VARGAS; ROMANO, 2010).

Anti-Ro/SSA e anti-La/SSB: Ambos são anticorpos dirigidos contra proteínas que fazem parte da composição do RNA. O anticorpo anti-Ro/SSA quando descritos, tinha sua detecção dificultada devido a baixa concentração nos substratos teciduais e por isso foi relacionado aos pacientes com FAN negativo, porém hoje com técnicas mais apuradas, sua detecção é mais precisa. É comum estar associado a presença do anti-La/SSB. Sua presença pode estar relacionada à deficiência das frações C2 e C4 do complemento (VARGAS; ROMANO, 2010).

3.3 EPIDEMIOLOGIA DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O LES é uma doença que ocorre em todo mundo, dentre todas as classes sociais. Nos Estados Unidos da América (EUA) a incidência pode variar entre 2 e 8 por 100.000 habitantes e entre 20 e 60 casos por 100.000 habitantes. Na Europa, a doença não apresenta diferimento entre a população urbana e rural. Não há estudos epidemiológicos realizados no Brasil, porém, supõe-se que apresenta as mesmas frequências dos Estados Unidos, que é entre 16.000 a 80.000 de casos de LES no Brasil (COSTA, COIMBRA, 2014).

A prevalência do LES afeta nove a dez mulheres para um homem, embora possa ocorrer em qualquer idade, é mais frequente entre os 20 e 45 anos, com maior incidência próxima aos 30 anos, ou seja, em mulheres jovens na fase reprodutiva. Ocorre em todas as raças, sendo observado a frequência de 1 para cada 250 mulheres negras nos Estados Unidos da América; 22,4 para cada 100.000 asiáticos e 10,3 para cada 100.000 caucasianos. Com isso pode-se observar uma prevalência maior da doença em mulheres negras do que em mulheres brancas (MATOS, 2016). Entretanto, a doença é uma rara patologia entre os negros africanos (BRASIL, 2013).

No Brasil, poucos estudos epidemiológicos são realizados na área da reumatologia, entre os quais podem-se citar os estudos da prevalência de artrite reumatóide em amostras da população brasileira. Em relação ao LES, a maioria dos estudos foram realizados nos Estados Unidos e na Europa, sendo este o primeiro

estudo de incidência da doença no Brasil e em região de clima tropical, com exceção de um estudo realizado na Ilha de Curaçau (RODRIGUES et al 2009).

No Brasil observa-se uma frequência maior entre os caucasoides, principalmente na região sudeste do país. Em estudos norte-americanos, a incidência estimada de LES na população é de 5,7 a 7,6 casos por ano para cada 100 mil habitantes, com prevalência variando de 1/2000 a 1/10000 (GALINDO; VEIGA, 2010). São diagnosticados anualmente cerca de 14,6 a 122 casos novos a cada 100 mil habitantes, sendo que a cidade de Natal – RN, onde apresenta a maior incidência da doença no país, contando com 8,7 casos novos a cada 100 mil habitantes apenas no ano de 2000.

Os estudos epidemiológicos sobre prevalência e incidência de lúpus eritematoso sistêmico (LES) apresentam uma grande variação nos resultados. Alguns aspectos, como a seleção de pacientes, principalmente em relação aos diferentes critérios de classificação da doença, parecem contribuir para as diferenças nos resultados encontrados em vários estudos. Fatores genéticos e ambientais, como a exposição à luz ultravioleta e a maior utilização de hormônios, parecem estar implicados na expressão e no aparecimento da doença (RODRIGUES, VILAR E SATO, 2003).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença que cada vez mais acomete a população, onde vários sentimentos e dúvidas permeiam o indivíduo que possui essa doença autoimune. É uma doença que atualmente não possui cura, sendo indispensável um acompanhamento humanizado, holístico e eficaz, para que a equipe saiba atuar nas comorbidades advindas dessa doença. Por se tratar de uma doença complexa e seus sinais e sintomas serem comuns a outras doenças, as vezes o diagnóstico pode levar um certo tempo para confirmar essa patologia, principalmente em casos em que o paciente não busca frequentemente o serviço de saúde.

Vale ressaltar que o seu diagnóstico precoce é de crucial importância, visto que nesse período o indivíduo portador de lúpus eritematoso sistêmico se encontra com muitas dúvidas relacionadas a essa doença, e dos impactos que a mesma irá

ocasionar a sua vida como um todo. É necessário que o portador de LES seja assistido por uma equipe multiprofissional, onde cada um irá prestar a assistência ao paciente de acordo com sua competência. Essa equipe multiprofissional deve agir desde o momento de suspeita da doença, para que as ações relacionadas a saúde sejam tomadas o mais precocemente possível.

Diante os sinais e sintomas da doença e de que o diagnóstico do lúpus deve ser preciso, o biomédico desempenha papel relevante na assistência ao portador de LES, onde o perfil clínico laboratorial dos pacientes é muito importante, e não devem ser poupados esforços para se alcançar um diagnóstico preciso, e de qualidade, evitando erros que possam ter consequência desastrosa em pacientes com LES. Esse conhecimento deve ser originado desde a formação do biomédico, como profissional durante sua vida acadêmica, para que as intervenções possam ser tomadas com mais destreza.

REFERÊNCIAS

- ALVES, V. L. P; CARNIEL, A. Q; COSTALLAT, L. T. L; TURATO, E. R. Significados do adoecer para pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: revisão da literatura. **rev. bras reumatol** . v. 6, n. 55, p. 522-527, 2015.
- BOTELHO, E. C; SILVA, J. P; AMADEI, J. L. Pessoas vivendo com lúpus eritematoso sistêmico e qualidade de vida. **SESUMAR**. 2012.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Portaria nº100, de 7 de fevereiro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Brasília, 2013.
- COSTA, Márcio Reis da et al. Prevalência e diversidade genética do torque teno vírus em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em serviço de referência no Mato Grosso do Sul. **Rev. Bras. Reumatol**. v.52, n.1, p. 49-54, 2012.
- FREIRE, E. A. M; SOUTO, L. M; CICONELLI, R. M. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Rev Bras Reumatol**, v. 51, n. 1, p. 70-80, 2011.
- GALINDO, C. V.F; VEIGA; R. K. A. Características Clínicas e Diagnostico do Lúpus Eritematoso: Revisão. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v.7, n. 4, p.46 - 58, 2010.
- LIMA, S. M; SILVA, W. D. L. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Revisão Literária. **Connep**; v. 2, n. 8,p. 32-4, 2012.
- LOPES, A. C. Q. Lúpus Eritematoso: Principais Sintomas, Diagnósticos e Terapêutica. **Rev. Ciênc. Saúd. Nova Esperança**. v. 15, n. 1, p. 87-94, Abr. 2013.
- MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 17, n. 4, p. 758-764, Dec. 2008 .
- MATOS, M. B. P;. DIAS, E. P. ARRUDA, A. C; NESTOR A. AGUIAR, N. A. A; MARCIAL F. GALERA, M. F; LEITE, C. A. Alterações eritrocitárias em pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico. **SIB**. n.49, v. 1, 2016.
- MONTICIELO, O. A; BRUSCH, L. R. F; BRENOL, J. C. T; KRUG, B. C; GONÇALVES, C. B. T; AMARAL, K. M; ZIMMERMANN, I. R; MILEINE MOSCA, M; SCHNEIDERS, R. E. **Lúpus eritematoso sistêmico: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**. v.19, n. 2, 2013.
- NALDI; A. L; POÇAS; C. D; SILVA, J. A; DORINI, J. P; MENDES, L. A. H; VIVAN; R. H. Lupus eritematosos sistêmico. **Rev. Bras. Reumatol**. v. 48, n. 5, p. 283-290, 2013.
- OLIVEIRA; M. N. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Uma Revisão da Literatura das Características Diagnósticos e Tratamentos. **Cult. cuid**; v.19,n.42, p. 147-153, 2011.

RODRIGUES, A. M. X.; FREITAS, R. M.; CORREA, F. I. Lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**: São José, Vol. 2, n. 1, p-p. 57-68, 2013.

SOUZA, K. A. G; SILVA; V. S; PARTATA, A. K. A Importância do Profissional Farmacêutico no Aconselhamento ao portador de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Revista Científica do ITPAC*. V. 4, n.1. 2011.

SKARE, T. L; DAGOSTINI, J. S; ZANARDI, P. NISHARA, R. M. Infections and systemic lupus erythematosus. **Einstein**. V, 4, n. 1, p. 47-51, 2016.

VARGAS, K. S.; ROMANO, M. A. Lúpus Eritematoso Sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico. **Revista Salus-Guarapuava**. V, 3, n. 1, p. 15-22, 2010.

VIANNA, R; SIMÕES, M. J; HERALDO, C; INFORZATO, B. Lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Ceciliana**. v.2, n.1, P. 1-3, Jun , 2010.

XAVIER, H. V; ZANOTTI, S. V; RIBEIRO, M. A. T. Concepções atribuídas por mulheres ao processo de adoecimento por Lúpus. **Psicol. estud.** v. 18, n. 18, p. 223-233, 2013.

