



## **CAUSA DE MORTALIDADE DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS (HC-UFG)**

Jaime Garcia Pereira Neto<sup>1</sup>, Vitalina de Sousa Barbosa<sup>2</sup>, Vinicius Sousa Santana<sup>1</sup>, Lais Martins Queiroz<sup>1</sup>, Vinicius Catenassi Pereira Santos<sup>1</sup>, Renato Gomes Castro<sup>1</sup>, Diandra Cavalcante de Oliveira<sup>1</sup>, Rafael Caetano Ataiades<sup>1</sup>, Celso Gonçalves de Castro Filho<sup>1</sup>, Arthur Gomes Pidde<sup>1</sup>, Paula Beatriz de Barros Ribeiro<sup>1</sup>, Gabrielle Pereira Silva<sup>3</sup>

### ARTIGO ORIGINAL

#### **RESUMO**

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória crônica e sistêmica, apresenta períodos de exacerbação e de remissão, com sintomatologia, achados laboratoriais e prognósticos variáveis. Houve melhoria na sobrevivência em 10 anos para pacientes com LES nas últimas 5 décadas, entretanto as taxas de mortalidade por LES permanecem alta quando comparadas às da população em geral, o que ocorre devido à atividade da doença, complicações do tratamento, infecções ou a fatores crônicos de comorbidades. Este estudo teve como objetivo descrever e discutir a principal causa de óbito e aspectos sociodemográficos, manifestações clínicas e laboratoriais dos pacientes com LES no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG) e compará-los com dados da literatura. Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e observacional dos pacientes com LES que foram a óbito no HC-UFG entre janeiro de 2005 a outubro de 2019. Foram analisados 39 prontuários, dos quais 28 foram validados após os critérios de exclusão. Também coletou-se dados do DataSUS sobre a mortalidade por LES na região Centro-Oeste no mesmo período para comparação. O teste t de Student foi utilizado na comparação sociodemográfica entre pacientes da Região Centro-Oeste e pacientes do estudo. Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ . O número de paciente internados por LES no período foi de 651, dos quais 28 vieram a óbito, com taxa de mortalidade de 4,3%. Vinte e seis (92,8%) eram do sexo feminino e 2 (7,1%) do sexo masculino. A média de idade ao óbito foi de  $35 \pm 15,69$  anos, sendo a faixa etária mais acometida a de 20 a 29 anos. Dados do DataSUS revelaram 78 mortes por LES na região Centro-Oeste no período, e não houve diferença estatística para sexo, idade e etnia quando comparado com a amostra no HC-UFG. A idade média ao diagnóstico foi de  $28,2 \pm 13,37$  anos, variando de 8 anos a 69 anos, e o tempo médio entre diagnóstico até o óbito foi de  $93,11 \pm 107$  meses, variando de 3 dias a 24 anos. As principais manifestações clínicas foram artralgia, artrite, acometimentos renais, alterações hematológicas e eritema malar. Os principais achados laboratoriais nos pacientes foram fator antinuclear (FAN), fator reumatoide, anti-Ro, anti-DNA e C3 e C4 baixos. Os principais fármacos utilizados foram corticoide, hidroxicloroquina, pulsoterapia com solumedrol e com ciclofosfamida. No óbito, as principais manifestações da doença eram hematológicas e renais. A principal causa de óbito foi infecção, em 26 (92,8%) pacientes, todos como sepse, sendo que 17 realizaram procedimentos que predispõem a infecção. As outras



causas de óbito incluíram 1 IAM e 1 por atividade da doença. A mortalidade por LES no estudo foi de 4,3% e a principal causa de óbito foi infecção, como a presença de atividade hematológica e renal. Com o melhor controle da atividade da doença, houve um aumento de mortes por infecção, e medidas são necessárias para melhorar a sobrevivência dos pacientes com LES, como o uso criterioso dos imunossupressores e corticoides, o incentivo a vacinação e menor exposição à situação de risco como procedimentos invasivos.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; LES; infecção; mortalidade.

## MORTALITY CAUSES OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS AT HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS (HC-UFG)

### ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic and systemic inflammatory autoimmune disease, with periods of exacerbation and remission, with variable symptoms, laboratory findings and prognosis. There has been an improvement in 10-year survival for patients with SLE over the past 5 decades, however SLE mortality rates remain high when compared to the general population, which is due to disease activity, treatment complications, infections or other factors. chronic comorbidities. This study aimed to describe and discuss the main cause of death and aspects sociodemographic, clinical and laboratory manifestations of patients with SLE at the Hospital das Clínicas of the Faculty of Medicine of the Federal University of Goiás (HC-UFG) and compare them with data from the literature. A retrospective, descriptive and observational study of patients with SLE who died at the HC-UFG between January 2005 and October 2019 was performed. 39 medical records were analyzed, of which 28 were validated after the exclusion criteria. DataSUS data were also collected on SLE mortality in the Midwest region in the same period for comparison. Student's T-test was used in the sociodemographic comparison between patients from the Midwest Region and patients included in the current study. Values were considered statistically significant when  $p < 0.05$ . During the period, 651 patients were hospitalized with SLE in the period described, of which 28 died, with a mortality rate of 4.3%. Twenty-six (92.8%) were female and 2 (7.1%) were male. The average age at death was  $35 \pm 15.69$  years, with the most affected age group being between 20 and 29 years. DataSUS data revealed 78 deaths from SLE in the Midwest region in the period, and there was no statistical difference for sex, age and ethnicity when compared to the sample at HC-UFG. The mean age at diagnosis was  $28.2 \pm 13.37$  years, ranging from 8 years to 69 years, and the mean time from diagnosis to death was  $93.11 \pm 107$  months, ranging from 3 days to 24 years. The main clinical manifestations were arthralgia, arthritis, renal involvement, hematological changes and malar erythema. The main laboratory findings in the patients were Antinuclear Antibodies (ANA), Rheumatoid Factor, AntiRo, Anti-DNA and low C3 and C4. The main drugs used by the patients were corticosteroids, hydroxychloroquine, pulse therapy with solumedrol and cyclophosphamide. At death, the main manifestations of the disease were hematological and renal. The main cause of death was infection, in 26 (92.8%) patients, all with sepsis, and 17 underwent procedures that predispose to infection. The other causes of death included 1 AMI and 1 due to disease activity. Mortality from SLE in the study was 4.3% and the main cause of death was infection, such as the presence of hematological and renal activity. With better control of disease activity, there has been an increase in deaths from infection, and measures are needed to improve the survival of patients



with SLE, such as the judicious use of immunosuppressants and corticosteroids, encouraging vaccination and less exposure to risk situations as invasive procedures.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus; SLE; infection; mortality.

**Instituição afiliada** – Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Goiás<sup>1</sup>, Professora Adjunta de Reumatologia na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás<sup>2</sup>, Acadêmica de Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás<sup>3</sup>

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 10 de Novembro e publicado em 20 de Dezembro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p5928-5946>

**Autor correspondente:** Arthur Gomes Pidde [arthurgomespidde@gmail.com](mailto:arthurgomespidde@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa que inclui a produção direcionada de autoanticorpos, resultando em fenótipos de doenças heterogêneas (LANNA; FERREIRA; TELLES, 2019). O desenvolvimento da doença pode estar relacionado a vários fatores como: predisposição genética, fatores ambientais, tais como a fotossensibilidade à luz ultravioleta e a alguns medicamentos (BORBA et al, 2008).

A principal característica relacionada à fisiopatologia do LES é a produção de auto anticorpos e imunocomplexos, com ativação do sistema complemento, afetando vários sistemas, sendo os sintomas gerais ou específicos, variando de acordo com a região acometida (SILVA, 2014). No LES, os autoanticorpos são direcionados para alvos intracelulares, os mais característicos, e pode estar presente em cerca de 95% dos pacientes, são os anticorpos antinucleares (HOCHBERG et al., 2019). As manifestações clínicas do lúpus são gerais, ou seja, podem acometer diferentes órgãos de diferentes sistemas, tais como: pele, mucosas, serosas, sistema musculoesquelético, rins, sistema nervoso central (SNC), pulmão, coração, trato digestivo e sangue (SILVA, 2014).

Nesse contexto, no início da primeira metade do século XX, o LES era considerado uma doença fatal, com rápida progressão. Então, com o desenvolvimento e a aplicação da terapia com ciclofosfamida em combinação com corticosteróides como tratamento para a nefrite lúpica, houve uma melhora na taxa de sobrevivência dos pacientes com LES. Nos Estados Unidos da América (EUA) houve um aumento na sobrevivência de aproximadamente 70% nos anos 60, 90% na década de 80 e para mais de 95% nos últimos anos (WU et al., 2019).

Quanto às características epidemiológicas, a doença atinge 30-50/10.000 pessoas em todo o mundo e incide mais frequentemente em mulheres jovens, na fase reprodutiva, acometendo 10 a 12 mulheres para cada homem (GATTI, 2017) . No Brasil, segundo a portaria GM/MS nº 100, de 07 de fevereiro de 2013, que trata do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do lúpus eritematoso, 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 (DOS SANTOS, 2019).

No Brasil, em 2019, estima-se que existam 65.000 pessoas portadoras de LES, sendo em sua grande maioria mulheres, e que a cada 1.700 mulheres, uma delas tenha LES (VASCONCELOS, 2019).

Em relação às causas dos óbitos por LES, observa-se que estas seguem um padrão bimodal: nos estágios iniciais, a morte é causada principalmente pela infecção, seguida pela atividade renal ou do sistema nervoso central (SNC) grave; nos estágios seguintes da doença, há um aumento na mortalidade por doenças cardiovasculares associadas à aterosclerose, que podem estar relacionadas com a corticoterapia e com a inflamação crônica (COSTI, 2017).

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e observacional dos prontuários de pacientes com mais de 18 anos com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) que foram a



óbito no Hospital das Clínicas de Goiás (HC-UFG), no período de janeiro de 2005 a outubro de 2019. Foi realizado um levantamento dos registros do livro de anotação da enfermagem do serviço de reumatologia e os dados foram analisados durante aproximadamente um ano a partir da análise minuciosa dos prontuários do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas - UFG.

Os dados relativos à doença foram anotados em uma ficha desenvolvida pelos pesquisadores (ANEXO I). Foram coletados dados sócio-epidemiológicos (idade, sexo, etnia, escolaridade) dados relacionados com o LES como início da doença, duração da doença, manifestações clínicas e laboratórias e tratamento, atividade da doença, bem como dados relacionados a infecção, quando houve como, site, agente e terapêutica e dados de comorbidade. Em relação à mortalidade, foi registrada a causa primária e data do óbito. Para o presente estudo, apenas as principais causas de morte foram consideradas com base em relatórios e registros médicos.

**Critérios de inclusão:** Pacientes com diagnóstico de LES baseado nos critérios de classificação para lúpus eritematoso sistêmico do Colégio Americano de Reumatologia de 1997 (HOCHBERG, 1997) e de 2012 (PETRI et al., 2012) e que foram a óbito devido a complicações da doença no período descrito que apresentavam prontuários completos com atestados de óbito.

**Critérios de exclusão:** Pacientes com outra doença reumática que foram a óbito no período.

Os dados foram digitados e tabulados utilizando o programa Microsoft Excel. As variáveis quantitativas foram apresentadas em valores absolutos e percentuais. Foi feito o cálculo da média, a média total e desvio padrão (DP) de variáveis qualitativas referentes às faixas etárias de diagnóstico, tempo de atividade da doença e idade no óbito. O teste t de Student foi utilizado para comparação das variáveis quantitativas referentes às informações sociodemográficas da Região Centro-Oeste e dos pacientes incluídos no estudo. Foram considerados significantes todos os valores de  $p < 0,05$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do HC-UFG (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - Res. CNS n.º 196/96, II.4), sob o número do parecer 4.225.563 de 20 de agosto de 2020 (ANEXO II). Todos os procedimentos foram seguidos mediante as diretrizes e normas da Resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEPE).

## RESULTADOS

No período de janeiro de 2005 a outubro de 2019 foram internados no HC-UFG 651 pacientes com LES e destes, 39 pacientes foram a óbito, representando uma taxa de mortalidade de 5,99%. Foram excluídos da análise 11 pacientes por não possuírem informações e documentações necessárias para a análise e realização do estudo, portanto foi realizada uma análise minuciosa de apenas 28 prontuários, culminando com taxa de mortalidade de 4,3%.

Dos 28 pacientes, 26 (92,8%) eram do sexo feminino e 2 (7,1%) eram do sexo masculino. A faixa etária dos pacientes variou de 18 a 68 anos, com uma média de  $35 \pm 15,69$  anos. Referente à faixa etária, a idade mais frequente foi de 20 a 29 anos (42%) seguida das faixas de 30 a 39 anos (14,2%), 40 a 49 anos (14,2%), 60 a 69 anos (14,2%), 18 a 20 anos (7,1%) e de 50 a 59 anos (7,1%) (Tabela 1). Por falta de dados, a análise do

estado civil e do padrão étnico ficaram prejudicadas, no entanto houve o registro de 9 pacientes solteiros (32,1%) e 8 pacientes casados (28,5%), 6 pacientes (21,4%) eram brancos, 2 (7,1%) eram pretos, 3 (10,7%) eram pardos e 17 pacientes (60,7%) não tinha um padrão étnico (Tabela 1).

Com relação aos pacientes que vieram a óbito por LES no Centro-Oeste, com dados obtidos a partir do DataSUS (Tabela 1), foram analisados 78 pacientes que foram a óbito por LES no período descrito, desses, 65 (83,3%) eram do sexo feminino e 13 (16,6%) do sexo masculino. Referente a faixa etária, a idade mais frequente foi a de 20 a 29 anos, com 18 pacientes (23%), seguida das faixas de 40 a 49 anos, com 17 (21,7%), 30 a 39 anos com 16 (20,5%), 50 a 59 anos, 8 (10,2%), 60 a 69 anos, 7 (8,9%) e de 70 a 79 anos, 6 (7,6%). O estado civil encontrado nos dados foi de 34 (43,5%) solteiros, 23 (29,4%) casados, 8 (10,2%) divorciados, 7 (8,9%) viúvos e 6 (7,6%) não foram descritos. Em relação a etnia, 36 pacientes eram pardos (46,1%), 30 eram brancos (38,4%), 10 eram pretos (12,8%), 1 indígena (1,2%) e 1 não apresentou registro de etnia (1,2%).

Não houve diferença estatística entre as variáveis analisadas (sexo, faixa etária, estado civil e etnia) entre os pacientes com LES que foram a óbito no HC-UFG e aquele com LES que foram a óbito a partir de dados do DataSUS Centro-Oeste (Tabela 1).

Quanto à naturalidade dos pacientes no HC, a mais frequente refere-se a cidades do interior goiano (42,8%), seguindo de pacientes naturais de Goiânia (21,4%) e pacientes de outros estados brasileiros (21,4%). Em 4 pacientes (14,2%) não houve registro de naturalidade. Quanto à procedência, 13 pacientes (46,4%) eram de Goiânia, 12 (42,8%) de cidades do interior goiano, 2 (7,1%) de outros estados do país e 1 (3,5%) paciente sem informações de procedência. A profissão mais frequente na amostra referia à serviços domésticos, 9 casos (32,1%); 8 casos (28,5%) foram classificados como "outros", como esteticista, estudante, promoção de eventos e afins; 2 casos (7,1%) de pacientes aposentados e 8 casos (28,5%) sem registro de profissão. O estudo não pode definir uma frequência referente à religião, uma vez que não se tinha o registro em 19 dos pacientes (67,8%), mas 7 casos (25%) eram católicos e 2 evangélicos (7,1%).

**Tabela 1** - Comparação das características sociodemográficas dos pacientes que foram óbito por LES (n=28) no HC-UFG com os pacientes que foram a óbitos por LES dos dados da Região Centro-Oeste obtidos pelo DataSUS (n=78)

Variáveis	HC-UFG (%)	Região Centro-Oeste (%)	p
<b>Sexo</b>			
Feminino	26 (92,8)	65 (83,3)	0,41
Masculino	2 (7,1)	13 (16,6)	0,10
<b>Faixa etária</b>			
10 a 19 anos	2 (7,1)	5 (6,4)	0,09
20 a 29 anos	12 (42,8)	18 (23)	0,13
30 a 39 anos	4 (14,2)	16 (20,5)	0,19
40 a 49 anos	4 (14,2)	17 (21,7)	0,12





50 a 59 anos	2 (7,1)	8 (10,2)	0,10
60 a 69 anos	4 (14,2)	7 (8,9)	0,10
70 a 79 anos	0	6 (7,6)	*
80 anos ou mais	0	1 (1,2)	*
<b>Estado Civil</b>			
Solteiro (a)	9 (32,1)	34 (43,5)	0,19
Casado (a)	9 (32,1)	23 (29,4)	0,14
Viúvo (a)	0	7 (8,9)	*
Divorciado (a)	1 (3,5)	8 (10,2)	0,10
Não descrito	9 (32,1)	6 (7,6)	0,10
<b>Etnia</b>			
Branca	6 (21,4)	30 (38,4)	0,17
Preta	2 (7,1)	10 (12,8)	0,10
Parda	3 (10,7)	36 (46,1)	0,19
Indígena	0	1 (1,2)	*
Não Informado	17 (60,7)	1 (1,2)	0,18

\*Amostra insuficiente para gerar comparação; \*\*Teste *t de Student*,  $p < 0,05$  significativo; n= frequência absoluta; %= frequência relativa

Referente à idade ao diagnóstico, a média de idade foi de  $28,2 \pm 13,37$  anos, em 11 casos (39,2%) os pacientes apresentavam uma idade entre 20 a 29 anos; 6 casos (21,4%) apresentavam idade entre 10 e 19 anos; 6 casos (21,4%) de 30 a 39 anos; 2 casos (7,1%) com idade entre 40 e 49 anos; um caso (3,5%) de 59 anos e outro caso de 69 anos (3,5%) (Tabela 2). A faixa etária dos pacientes que vieram a óbito variou de 18 a 68 anos, com uma média de  $35 \pm 15,69$  anos, sendo que 12 pacientes (42,8%) tinham entre 20 e 29 anos; 4 (14,2%) pacientes tinham de 30 a 39 anos; 4 pacientes (14,2%) tinham de 40 a 49 anos; 4 pacientes (14,2%) tinham de 60 a 69 anos; 2 pacientes (7,1%) tinham de 10 a 19 anos e 2 pacientes (7,1%) tinham de 50 a 59 anos.

**Tabela 2** - Faixa etária dos pacientes com LES ao diagnóstico e no momento do óbito (n=28)

Idade (anos)	ao diagnóstico (n%)	Média (anos)	ao óbito n (%)	Média (anos)
0 a 9	1 (3,5)	8	0	0
10 a 19	6 (21,4)	16	2 (7,1)	18
20 a 29	11 (39,2)	24	12 (42,8)	23,23
30 a 39	6 (21,4)	33	4 (14,2)	33
40 a 49	2 (7,1)	44	4 (14,2)	42,75

50 a 59 a	1 (3,5)	59	2 (7,1)	54,50
60 a 69	1 (3,5)	69	4 (14,2)	63,00
Total	28 (100)	*28,2 ± 13,37 (mín 8, máx 69)	28 (100)	*35 ± 15,69 (mín18, máx 68)

\*Variável apresentada com média, desvio padrão e tempo máximo e tempo mínimo; n= frequência absoluta; %= frequência relativa

Na Tabela 3, observamos o tempo entre a data de diagnóstico e a data de óbito, 8 casos (28,5%) evoluíram a óbito entre 1 mês e 1 ano com tempo médio de 8,2 meses; 5 casos (17,8%) evoluíram a óbito entre 20 e 25 anos com tempo médio de 269 meses; 4 casos (14,2%) evoluíram a óbito em menos de um mês com tempo médio de 0,6 mês; 4 casos (14,2%) evoluíram a óbito entre 5 e 10 anos com tempo médio de 97 meses; 4 casos (14,2%) evoluíram a óbito entre 11 e 15 anos com tempo médio de 181 meses e 3 casos (10,7%) evoluíram a óbito entre 1 e 4 anos com tempo médio de 32 meses. O tempo médio total entre o diagnóstico e o óbito por LES foi de 93,11 ± 107 meses com o mínimo de 3 dias e o máximo de 288 meses.

**Tabela 3** - Tempo decorrido entre o diagnóstico e o óbito dos pacientes com LES (n=28)

Tempo decorrido	n(%)	Média
Menos de 1 mês	4 (14,2)	0,6 mês
Entre 1 mês e 1 ano	8 (28,5)	8,2 meses
Entre 1 e 4 anos	3 (10,7)	32 meses
Entre 5 e 10 anos	4 (14,2)	97 meses
Entre 11 e 15 anos	4 (14,2)	181 meses
Entre 20 e 25 anos	5 (17,8)	269 meses
Total	28 (100)	*93,11 ± 107 meses (mín 3 dias, máx 288 meses)

\*Variável apresentada com média, desvio padrão e tempo máximo e tempo mínimo; n= frequência absoluta; %= frequência relativa

Referente às manifestações clínicas durante o diagnóstico de LES, 25 pacientes (89,2%) apresentavam artralgia e 24 (85,7%) artrite. Vinte e dois casos (78,5%) apresentavam acometimentos renais. Outros sintomas presentes foram o eritema malar (57,1%), úlceras orais (57,1%), serosite (42,8%), lesão discóide (28,5%), fotossensibilidade (28,5%). Cinco pacientes (17,8%) apresentaram manifestações neurológicas, sendo que 5 pacientes (17,8%) apresentaram convulsões, enquanto polineuropatia, *delirium* e alucinações foram presentes em 1 paciente (3,5%) cada (Tabela 4).

Referente a presença de alterações no sistema cardiovascular, 7 (25%) pacientes apresentavam alterações valvares, 4 (14,2%) apresentavam pericardite, 4(14,2%) apresentaram vasculite, 2 (7,1%) pacientes apresentavam miocardite e 1 (3,5%) doença coronariana. Dentre as manifestações hematológicas, 22 (78,5%) pacientes apresentaram anemia hemolítica, 16 (57,1%) leucopenia, 16 (57,1%) apresentaram plaquetopenia e 14 linfopenia (50%) (Tabela 4).



**Tabela 4** - Manifestações presentes no diagnóstico dos pacientes com LES que foram a óbitos (n=28)

<b>Manifestações clínicas</b>	<b>n(%)</b>
Eritema malar	16 (57,1)
Lesão discoide	8 (28,5)
Fotossensibilidade	8 (28,5)
Úlceras orais	16 (57,1)
Artrite	24 (85,7)
Artralgia	25 (89,2)
Serosite	12 (42,8)
Acometimento Renal	22 (78,5)
Acometimento Neurológico	5 (17,8)
Psicose	1 (3,5)
Convulsão	5 (17,8)
Pericardite	4 (14,2)
Miocardite	2 (7,1)
Alterações valvares	7 (25)
Doença arterial coronariana	1 (3,5)
Vasculite	4 (14,2)
Alterações Hematológicas	22 (78,5)
Anemia hemolítica	22 (78,5)
Linfopenia	14 (50)
Leucopenia	16 (57,1)
Plaquetopenia	16 (57,1)

n= frequência absoluta; %= frequência relativa

Como achados laboratoriais, 24 pacientes (85,7%) apresentaram FAN positivo, sendo 7 casos (29%) com Padrão Nuclear Pontilhado Fino; seguido pelos Padrões Nuclear Homogêneo com 5 casos (21%), Padrão Nuclear Pontilhado Grosso com 5 casos (21%), Padrão Nuclear Pontilhado Fino Denso com 1 caso (4%) e 4 pacientes (16,6%) não apresentaram padrão de FAN registrado (Tabela 5).

Dez (35,7%) pacientes apresentaram fator reumatóide positivo; 10 (35,7%) apresentaram C3 baixo, 6 (21,4%) apresentaram Coombs direto positivo. O anti Ro foi

positivo em 9 pacientes (32,1%); o anti La foi positivo em 5 pacientes (17,8%), o anti DNA foi positivo 7 pacientes (25%), 4 pacientes (14,2%) apresentaram anti Sm. Em relação aos antifosfolípides 3 (10,7%) tinham anticardiolipina IgM positivo; a anticardiolipina IgG, anti-beta2-Glicoproteína I IgM e anti-beta2-Glicoproteína I IgG foi positivo em um caso (3,5%) cada (Tabela 5).

**Tabela 5** - Achados laboratoriais presentes ao longo do desenvolvimento da doença nos pacientes (n=28)

Achados Laboratoriais	n(%)
FAN	24 (85,7)
Fator Reumatoide	10 (35,7)
Anti Sm	4 (14,2)
Anti RNP	2 (7,1)
Anti-Ro	9 (32,1)
Anti-La	5 (17,8)
Anti DNA	7 (25)
Coombs direto	6 (21,4)
Antinucleossomo	1 (3,5)
Anti Cardiolipina IgG	1 (3,5)
Anticardiolipina IgM	3 (10,7)
Anti-beta2-Glicoproteína I IgM	1 (3,5)
Anti-beta2-Glicoproteína I IgG	1 (3,5)
C3 baixo	10 (35,7)
C4 baixo	6 (21,4)

FAN = Fator antinuclear; Anti Sm = Anti-Smith; C3=Fração C3 do complemento; C4=Fração C4 do complemento; n= frequência absoluta; %= frequência relativa

Durante o curso da doença, 24 (85,7%) pacientes fizeram uso de corticóides, sendo a dose máxima registrada de 100 mg usada por apenas uma (3,5%) paciente, 10 (35,7%) pacientes usaram na dosagem de 60 mg, 5 (17,8%) na dosagem de 20 mg, 3 (10,7%) na dosagem de 80 mg, e as dosagens de 40 mg e 30 mg também usadas por apenas um (3,5%) paciente cada. Referente a outras medicações, 24 (85,7%) pacientes fizeram uso de pulsoterapia com solumedrol; 19 (67,8%) fizeram uso de pulsoterapia com ciclofosfamida; 19 (67,8%) pacientes fizeram uso de Hidroxicloroquina, 15 (53,5%) de azatioprina; 15 (53,5%) de anti-hipertensivo e 4 (14,2%) pacientes faziam uso de antiglicemiantes (Tabela 6).

**Tabela 6** - Medicações utilizadas pelos pacientes com LES, que vieram a óbito, durante a evolução da doença (n=28)

Medicações usados	n(%)
-------------------	------

Corticoide	24 (85,7)
Hidroxicloroquina	19 (67,8)
Azatioprina	15 (53,5)
Pulsoterapia Solumedrol	24 (85,7)
Pulsoterapia Ciclofosfamida	19 (67,8)
Anti-hipertensivo	15 (53,5)
Antiglicemiante	4 (14,2)

n= frequência absoluta; %= frequência relativa

Como comorbidades registradas, 14 (50%) pacientes eram hipertensos; 6 (21,4%) apresentavam dislipidemia, 3 (10,7%) osteonecrose; 3 (10,7%) diabetes, 2 (7,1%) hipotireoidismo, 2 (7,1%) apresentavam doença renal crônica estágio IV, e 2 (7,1%) arritmia (Tabela 7). A obesidade, fibromialgia, hipertensão pulmonar foram observadas em 1 paciente (3,5%) cada.

**Tabela 7** - Comorbidades apresentadas pelos pacientes com LES que vieram a óbito (n=28)

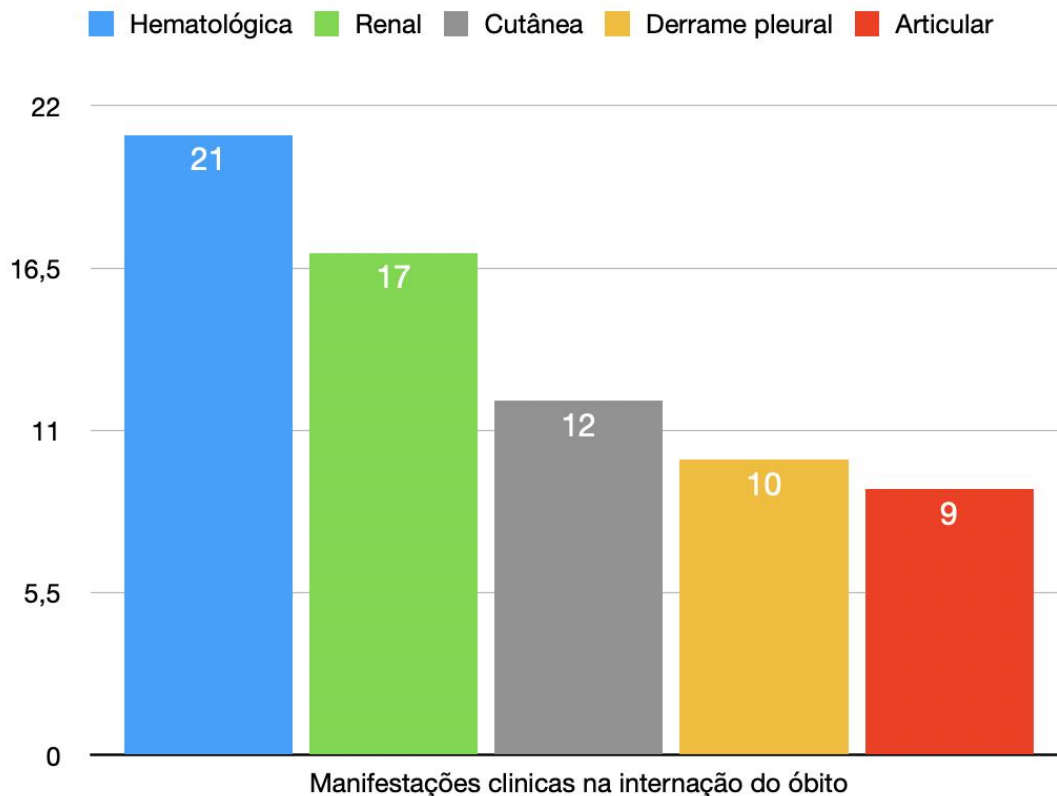
Comorbidade	n(%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	14 (50)
Dislipidemia	6 (21,4)
Osteonecrose	3 (10,7)
Diabetes Mellitus	3 (10,7)
Hipotireoidismo	2 (7,1)
Doença Renal Crônica	2 (7,1)
Arritmia cardíaca	2 (7,1)

n= frequência absoluta; %= frequência relativa

As manifestações clínicas que estavam presentes na internação dos pacientes que foram a óbito eram: manifestações hematológicas em 21 pacientes (75%) sendo que 16 (76,1% de 21) tinham anemia hemolítica e 5 (23,8% de 21) pancitopenia; 17 pacientes (60,7%) apresentaram alterações renais, sendo que 8 pacientes (47% dos 17) evoluíram para insuficiência renal aguda, 4 (23,5% dos 17) com insuficiência renal crônica dialítica; 12 (42,8%) pacientes apresentaram manifestações cutâneas, sendo que desse 8 (66,6%) com eritema malar e 4 (33,4%) com úlceras orais; 10 (35,7%) pacientes apresentaram derrame pleural; 9 (32,1%) pacientes tinham manifestações articulares, sendo 7 desses (77,7%) com artralgia e 2 (22,2% dos 9) com necrose de quadril (Gráfico 1).

Não foi possível avaliar o índice de atividade da doença do LES nos pacientes que vieram a óbito, devido a ausência desse dado nos prontuários analisados.

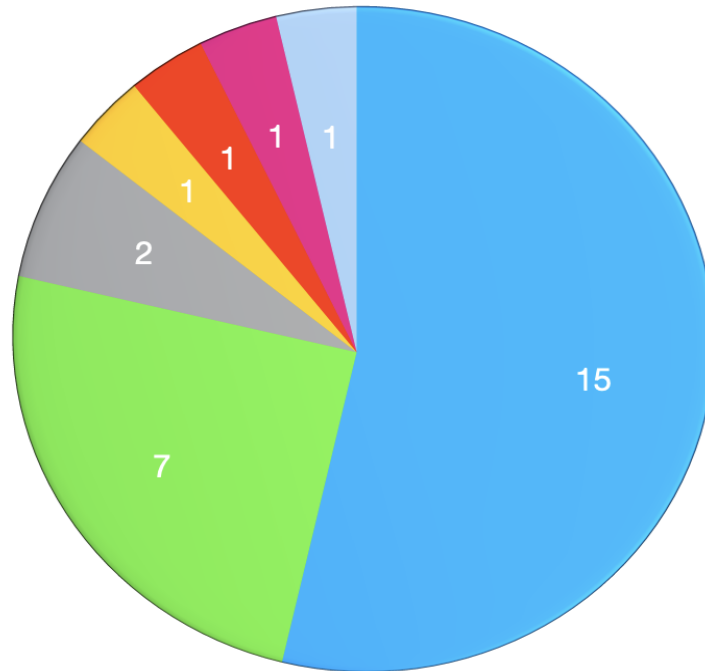
**Gráfico 1** - Manifestações clínicas dos pacientes com LES na internação que foram a óbito (n=28)



Dos 28 pacientes analisados, 26 (92,8%) vieram a óbito por quadros infecciosos, 1 (3,5%) por atividade da doença, com evolução a insuficiência renal e derrame pericárdico e 1 (3,5%) por infarto agudo do miocárdio (IAM). Dentre os pacientes que vieram a óbito por infecção, 15 (57,6% dos 26) faleceram por sepse de foco pulmonar, 7 (26,9% dos 26) faleceram por quadros IRA dialítica com hemodiálise de longa duração e sepse, 2 (7,6% dos 26) faleceram por sepse de foco cutâneo, 1 (3,8% dos 26) faleceu por endocardite infecciosa e sepse pós intervenção cirúrgico e 1 (3,8% dos 26) por sepse de foco urinário (Gráfico 2).

**Gráfico 2** - Causas de óbito dos pacientes com LES no HC-UFG

- Sepse de foco pulmonar
- Sepse de foco cutâneo
- Sepse de foco urinário
- Insuficiência renal
- Sepse com IRA dialítica
- Endocardite infecciosa
- IAM



Causa de óbito em pacientes com LES

Por fim, dos 26 pacientes que evoluíram para infecção no óbito; 17 (65,3%) realizaram procedimentos que predisõem infecção e desse 7 (41%) com hemodiálise de longa duração, 5 (29,4%) tiveram intubação orotraqueal, 4 (23,5%) tiveram acessos venoso central, 3 (17,6%) com infecção pós procedimentos cirúrgicos, 2 (11,7% dos 17) foram submetidos à traqueostomia e 1 (5% dos 17) realizou biópsia renal. Dos 26 pacientes que evoluíram para sepse, apenas 9 (34,6%) tiveram registros de realização de cultura com a detecção do agente, sendo 6 (23% dos 26) casos de *Klebsiella pneumoniae*, 2 (7,6% dos 26) casos de *Pseudomonas*, *Enterococcus faecalis* com 1 caso (3,8% dos 26), Citomegalovírus com 1 caso (3,8% dos 26), meningite por TB com 1 caso (3,8% dos 26), *Staphylococcus aureus* com 1 caso (3,8% dos 26), *Escherichia coli* com 1 caso (3,8% dos 26) e *Candida sp.* com 1 caso (3,8% dos 26). Houve quadros em que um mesmo paciente foi detectado mais de um patógeno.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mortalidade por LES no estudo foi de 4,3%, e a principal causa de óbito em pacientes com LES no HC-UFG foi infecção, em 92,8% dos casos. Com o melhor controle da doença, a principal causa de óbito que era a atividade do LES, deu lugar à infecção, e medidas são necessárias para melhorar a sobrevivência dos pacientes com LES, como o uso criterioso dos imunossupressores e corticoides, o incentivo à vacinação e menor exposição à situação de risco como procedimentos invasivos.



Dos paciente com LES que foram a óbito, a maioria era do sexo feminino, com idade média de  $35 \pm 15,69$  anos, sendo naturais e procedentes de Goiás. A grande prevalência de pacientes goianos na composição da amostra se deve ao fato de que o HC-UFG é um hospital de referência para a região no tratamento de LES. Além disso, análises robustas referentes à etnia, religião e profissão não puderam ser estabelecidas por ausência de descrição dessa informação em prontuários, sendo necessário orientações para melhor preenchimento dos dados por parte dos profissionais.

Com relação às informações disponíveis da Região Centro-Oeste, o atual estudo evidenciou não haver diferenças estatisticamente significativas entre os dados presentes no DataSUS (sexo, idade e etnia) e os dados coletados no HC-UFG, mesmo que as informações étnicas descritas no atual estudo sejam insuficientes. Sendo assim, a amostra analisada no estudo representa a realidade evidenciada no estado e na região geográfica analisada.

Por fim, o atual estudo mostrou que as manifestações clínicas mais presentes na internação dos pacientes com LES se referiam a acometimentos hematológicos (anemia hemolítica) e renais, demonstrando a gravidade da doença.

## REFERÊNCIAS

- AGUIRRE–VALENCIA, D. et al. Mortality in patients with systemic lupus erythematosus in Colombia: a case series. *Clinical Rheumatology*, v. 38, p. 1865– 1871, 2019.
- ANASTASIOU, C. et al. Mortality among hospitalized individuals with systemic lupus erythematosus in the United States between 2006 and 2016. *Arthritis Care & Research*, v. 73, n. 10, p.1444-1450, 2021.
- ANAYA, J. M.; GÓMEZ, L. M.; CASTIBLANCO, J. Is there a common genetic basis for autoimmune diseases?. *Clinical and Developmental Immunology*, v. 13, n. 2-4, p. 185-195, 2006.
- ARINGER, M. et al. 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.*, v. 71, n. 9, p. 1400-1412, 2019.
- BHARATH, G. et al. Mortality in systemic lupus erythematosus at a teaching hospital in India: A 5-year retrospective study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 8, n.7, p. 2511 – 2515, 2019.
- BERNATSKY, S. et al. Mortality in SLE. In: WALLACE, D. J. DUBOIS' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. 8. ed. Philadelphia: Elsevier. v. 1, cap. 47, p. 582-590. 2012.
- BORBA, E. F. et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*, v.48, n.4 jul/agosto, p.196-207, 2008.
- BORBA, E. F. et al. Clinical and immunological features of 888 Brazilian systemic lupus patients from a monocentric cohort: Comparison with other populations. *Lupus*, v. 22, n. 7, p. 744–749, 2013.





- CALVO-ALÉN, J. et al. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatología Clínica*, v. 9, n. 5, p. 281-296, 2013.
- CORRÊA, R. D. et al. O que você sempre quis saber sobre lúpus e nunca teve coragem de perguntar: proposta de programa de educação do paciente. *Rev Med Minas Gerais*, v. 25 n. 3, p.387--392. 2015.
- COSTI, L. R. et al. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: avaliação das causas de acordo com o banco de dados de saúde do governo. *Rev Bras Reumatol*, v. 57, n. 6, p. 574-582, 2017.
- CROW, M. K. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. A.; Tradução de Adriana Pitella Sudré, et al. *Cecil medicina*. 23. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier Saunders, p. 2326-37, 2011.
- DA COSTA, L. M.; COIMBRA, C. C. B. E. Lúpus eritematoso sistêmico: incidência e tratamento em mulheres. *UNINGÁ Review*, v. 20, n. 1, 2014.
- DANG, J. et al. Gene-gene interactions of IRF5, STAT4, IKZF1 and ETS1 in systemic lupus erythematosus. *Tissue Antigens*, v. 83, n. 6, p. 401-408, 2014.
- DORIA, Andrea et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. *The American journal of medicine*, v. 119, n. 8, p. 700-706, 2006.
- DOS SANTOS, P. L. et al. O Lúpus eritematoso sistêmico e seu processo de adoecimento: uma concepção feminina. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 18, p. e115-e115, 2019.
- FEI, Y. et al. Death causes and pathogens analysis of systemic lupus erythematosus during the past 26 years. *Clinical rheumatology*, v. 33, n. 1, p. 57-63, 2014.
- GALINDO, C. V. F.; VEIGA, R. K. A. Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 7, n. 4, p. 13-13, 2010.
- GARCIA, M.A.; MARCOS, J.C.; PONS-ESTEL B.A. et al. Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus*; n 14 p. 938-946, 2005.
- GATTI, Deydre. Lúpus eritematoso sistêmico. *Revista UNIPLAC*, v. 5, n. 1, 2017.
- GRÖNHAGEN, C. M.; NYBERG, F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol Online Journal*, v. 5, n. 1, p.7-13, 2014.
- HOCHBERG, Marc C et al. SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND RELATED DISEASES: Epidemiology and classification of systemic lupus erythematosus. In: *RHEUMATOLOGY*. 7. ed. [S. l.]: Elsevier. cap. 133, p. 1091-1095, 2019.
- HOCHBERG, M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the



- classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, v. 40, n. 9, p. 1725-1997. 1997.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua Anual por cor ou raça. Rio de Janeiro.
- ISHIMORI, M. et al. Principles of Therapy, Local Measures, and Nonsteroidal Medications. In: WALLACE, D. J. DUBOIS' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. 8. ed. Philadelphia: Elsevier. v. 1, cap. 47, p. 582-590. 2012.
- JACOBSEN, S. et al. Mortality and causes of death of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. *Scandinavian journal of rheumatology*, v. 28, n. 2, p. 75-80, 1999.
- JUNG, J. H. et al. Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (United States)*, v. 95, n. 6, p. 1–7, 2016.
- KUMAR, V; ABBAS, A. K; ASTER, J.S. Patologia -Bases Patológicas das Doenças. 9ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
- LANNA, C. C. D.; FERREIRA, G. A.; TELLES, R. W. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Carvalho, M. A. P. et al. Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.676-739, 2019.
- MAGALHÃES, M. B.; DONADI, E. A.; JUNIOR, P. L. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, v. 36, n. 2/4, p. 409-417, 2003.
- MOLINA, M. J. et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus and associated comorbidities in Puerto Rico. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*, v. 13, n. 4, p. 202, 2007.
- MAK, Anselm et al. Global trend of survival and damage of systemic lupus erythematosus: meta-analysis and meta-regression of observational studies from the 1950s to 2000s. *Seminars in arthritis and rheumatism*, v. 46, n. 6, p. 830-839, 2012.
- MARTINEZ, M. et al. Tratamiento psicológico en pacientes lupus eritematoso sistémico: Una revisión sistemática. *Ter Psicol, Santiago*, v. 34, n. 3, p. 167-181, 2016.
- MOUGIAKAKOS, D. et al. CD19-Targeted CAR T Cells in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *CD19-Targeted CAR T Cells in Refractory Systemic Lupus Erythematosus*, *New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 567-569, 5 ago. 2021.
- MU, L. et al. Mortality and prognostic factors in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, v. 27, n. 10, p. 1742-1752, 2018.
- NOSENT, J. et al. Current causes of death in systemic lupus erythematosus in Europe, 2000—2004: relation to disease activity and damage accrual. *Lupus*, v. 16, n. 5, p. 309-317, 2007.



- PETRI, M. et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*, v. 64, n. 8, p. 2677–2686, 2012.
- PONS-ESTEL, G.J. et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. v.39, p. 257-268, 2010.
- RIVEROS FRUTOS, A. et al. Systemic lupus erythematosus in Spanish males: a study of the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) cohort. *Lupus*, v. 26, n. 7, p. 698-706, 2017.
- SANTHANAM, S. et al. Clinical and immunological profile of SLE patients: Experience from a Chennai-based tertiary care centre (revisited). *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology* , v. 4, n. 1. 2016.
- SATO, E. I. et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol*, v. 42, n. 6, p. 362-70, 2002.
- SILVA, N. A. Doença das articulações. In: PORTO, C.C. et al. *Semiologia Médica*. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1126-1130. 2014.
- SINGH, R. R.; YEN, E. Y. SLE mortality remains disproportionately high, despite improvements over the last decade. *Lupus*, v.27, n.10 p. 1577-1581, 2018.
- SMITH-BOUVIER, D. L.; DIVEKAR, A. A.; VOSKUHL, R. R. et al. A role for sex chromosome complement in the female bias in autoimmune disease. *J Exp Med*, v. 205, n. 5, p. 1099-108, May, 2008.
- TSELIOS, K. et al. All-cause, cause-specific and age-specific standardised mortality ratios of patients with systemic lupus erythematosus in Ontario, Canada over 43 years (1971–2013). *Ann Rheum Dis*, v.78, n.6, p.802-806, 2019.
- VARGAS, K. S., ROMANO, M. A. Lúpus eritematoso sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico. *Revista Salus*, v. 3, n. 1, p. 79-94, 2009.
- VASCONCELOS, José Tupinambá Sousa (Ed.). *Livro da sociedade brasileira de reumatologia*. Barueri : Manole, 788, p. 351. 2019.
- WARD, M. M.; PYUN, E.; STUDENSKI, S. Causes of death in systemic lupus erythematosus, long-term followup of an inception cohort. *Arthritis & Rheumatism*, v. 38, n. 10, p. 1492-1499, 1995.
- WEENING, J. J. et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int*, v. 65, n. 2, p. 521-30, Feb 2004.
- WU, X. et al.. Causes of death in hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: a 10-year multicenter nationwide Chinese cohort. *Clinical rheumatology*, v. 38, n. 1, p. 107-115, 2019.
- YAVUZ, S. et al. Lymphopenia as a risk factor for neurologic involvement and organ damage



**CAUSA DE MORTALIDADE DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO  
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS (HC-UFG)**

Pidde *et. al.*

accrual in patients with systemic lupus erythematosus: A multi-center observational study. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 50, n. 6, p. 1383-1393, 2020.

ZAMIR, G. et al. Mortality of patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit e A retrospective single-center study. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, v. 32, n. 5, p. 701-709, 2018.

ZIAN, Zeineb et al. Immunological and clinical characteristics of systemic lupus erythematosus: a series from Morocco. *BioMed research international*, v. 2018, 2018.