

## **Estudo clínico e imunológico comparativo do acometimento inicial e desfecho de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico juvenil e adulto**

### **Comparative clinical and immunological study of the initial involvement and outcome of patients with juvenile and adult Systemic Lupus Erythematosus**

DOI:10.34119/bjhrv6n6-184

Recebimento dos originais: 20/10/2023

Aceitação para publicação: 20/11/2023

#### **Vitória Santos da Silva Tavares**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: tavaresvitoriamed@gmail.com

#### **Andreia Ximendes de Araújo**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: andyximendes@gmail.com

#### **Érica Gomes do Nascimento Cavalcante**

Doutora em Ciências Médicas

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: erica.cavalcante@prof.cesupa.br

#### **Glauce Leão Lima**

Doutora em Reumatologia

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: glauceleao@gmail.com

#### **Danilo Augusto Junior Barros**

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: daniloajbarros@gmail.com

#### **José Marcus Farias Guimarães Nunes**

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: j.marcs.nunes@gmail.com

**Natália Cruz Rabelo**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: docnataliarabelo@gmail.com

**Gabriela Câmara Machado**

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Endereço: Av. Gov. José Malcher, nº 1963, Belém - PA, CEP: 66060-232

E-mail: gabrielacamara.machado@gmail.com

**RESUMO**

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença reumática autoimune, de caráter crônico e largo espectro clínico, sendo caracterizada por complexas anormalidades do sistema imunológico, com o predomínio de anticorpos antinucleares que atingem diversos órgãos e sistemas. Embora possa ocorrer em qualquer idade e em ambos, apresenta maior incidência em mulheres de idade reprodutiva, com um pico aos 30 anos. Em alguns casos, pode manifestar-se ainda na faixa etária juvenil (LESJ). No entanto, considerando o diagnóstico e as manifestações clínicas prevalentes diversas do LES e LESJ, ainda não são comuns os trabalhos acerca desse assunto, dificultando a criação de um perfil que comprove a maior gravidade dos sintomas manifestados antes dos dezoito anos em comparação com o LES. Nesse contexto, este trabalho busca identificar diferenças no perfil clínico, epidemiológico e imunológico de pacientes que preenchem critérios diagnósticos para LES e LESJ. Foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo, descritivo e observacional do tipo coorte histórico, com abordagem qualitativa. O estudo foi realizado nos ambulatórios de reumatologia e reumatologia pediátrica do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) do Centro Universitário do Pará (CESUPA), localizado em Belém-PA. As manifestações clínicas mais frequentes no LESJ foram febre, astenia, alterações cutâneas agudas, artralgia, vasculite, derrame pericárdico, proteinúria, cilindros hemáticos, nefrite lúpica, linfopenia, trombocitopenia e hipocomplementenemia. Pacientes do grupo adulto tiveram ao início e seguimento predominância em valores aumentados nas provas inflamatórias, perda de peso, lúpus cutâneo papuloescamoso, alopecia cicatricial e não cicatricial, úlceras orais, artrite, pericardite, derrame pleural, mielite transversa, neurite e psicose, anemia hemolítica autoimune, leucopenia e neutropenia. O grupo juvenil apresentou maior índice de atividade ao início da doença, porém, teve um desenvolvimento mais favorável, quando comparado ao grupo adulto, já que diminuiu seu índice SLEDAI-2K de maneira mais efetiva que o grupo de início adulto. Conclui-se que pacientes LESJ tiveram prevalência levemente maior do sexo masculino, positividade do anticorpo anti-dsDNA, hipocomplementenemia, maior frequência de manifestações cutâneas agudas, acometimento renal e maior índice de atividade da doença no início, porém com melhor evolução em seu curso. Em contrapartida, o LES obteve prevalência do sexo feminino, manifestações laboratoriais de anemia hemolítica autoimune e leucopenia, além maior atividade inflamatória e sintomas articulares.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico, progressão da doença, índice de gravidade da doença, nefrite lúpica.

**ABSTRACT**

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune rheumatic disease, chronic and broad clinical spectrum, characterized by complex abnormalities of the immune system, with the

predominance of antinuclear antibodies that affect several organs and systems. Although it can occur at any age and in both, it has a higher incidence in women of reproductive age, with a peak at 30 years. In some cases, it can manifest in the juvenile age group (JSLE). However, considering the diagnosis and the different prevalent clinical manifestations from SLE and JSLE, articles on this subject are still not common, making it difficult to create a profile that comprises the higher severity of symptoms manifested before the age of eighteen in comparison with LES. In this context, this study aimed to identify differences in the clinical, epidemiological, and immunological profiles of patients who met the diagnostic criteria for SLE and JSLE. A retrospective, descriptive and observational longitudinal study of the historical cohort type was carried out, with a qualitative-quantitative approach. The study was conducted in the pediatric rheumatology and rheumatology outpatient clinics of the CESUPA Medical Specialties Center (CEMEC) of the Centro Universitário do Pará (CESUPA), located in Belém-PA. The most frequent clinical manifestations in JSLE were fever, asthenia, acute skin manifestations, arthralgia, vasculitis, pericardial effusion, proteinuria, hematic cylinders, lupus nephritis, lymphopenia, thrombocytopenia and hypocomplementenemia. Adult group patients had at the beginning and follow-up, predominance of increased values in inflammatory tests, weight loss, papulosquamous cutaneous lupus, scarring and nonscarring alopecia, oral ulcers, arthritis, pericarditis, pleural effusion, transverse myelitis, neuritis and psychosis, hemolytic anemia autoimmune, leukopenia and neutropenia. The juvenile group had a higher index of activity at the beginning of the disease, however, it had a more favorable development when compared to the adult group, since its SLEDAI-2K index decreased more effectively than the group of adult onsets. It is concluded that JSLE patients had slightly higher prevalence in males, anti-dsDNA antibody positivity, hypocomplementenemia, higher frequency of acute skin manifestations, renal involvement, and higher disease activity index at the beginning, but with better progress in its course. SLE obtained female prevalence, laboratory manifestations of autoimmune hemolytic anemia and leucopenia, in addition to higher inflammatory activity and joint symptoms.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus, disease progression, severity of illness index, lupus nephritis.

## 1 INTRODUÇÃO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença reumática autoimune, de caráter crônico e largo espectro clínico. Essa doença resulta de complexas anormalidades do sistema imunológico, com o predomínio de anticorpos antinucleares que atingem diversos órgãos e sistemas. Embora a fisiopatogenia ainda continue desconhecida, acredita-se que a etiologia do LES seja multifatorial, sendo muitos aspectos associados ao seu desenvolvimento e sua reativação, incluindo fatores genéticos e ambientais, como exposição ao sol, alguns alimentos e fatores hormonais, bem como diversas infecções virais (1).

O lúpus acomete indivíduos de ambos os sexos em todas as faixas etárias, porém apresenta maior incidência em mulheres em idade reprodutiva, com um pico aos trinta anos. No entanto, em alguns casos, pode manifestar-se na faixa etária juvenil, caracterizando-se como Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ), ou seja, pacientes com dezoito anos ou menos.

Esta forma juvenil representa cerca de 20% de todos os diagnósticos de lúpus, sendo que a intervenção do gênero parecer ser menos frequente do que nos adultos. Apesar do curso da doença, do quadro clínico e dos fenótipos associados ao LESJ serem bem variáveis, nestes indivíduos, a patologia costuma ser associada a um maior perfil de gravidade e costumam estar relacionadas a maior necessidade de hospitalizações, além de um diagnóstico mais tardio, já em uma fase mais avançada da doença (2,3).

Por ser uma doença multissistêmica, o lúpus apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, podendo ser variável a apresentação de cada paciente, de acordo com os órgãos afetados e a depender do grau de atividade da doença (4,5). As manifestações podem apresentar índice leve de atividade, a índice de atividade muito alta, podendo levar o paciente a óbito. Destaca-se que sintomas constitucionais como febre, perda de peso e astenia são comumente observados no quadro clínico inicial e podem impactar significativamente na qualidade de vida, influenciando nas relações sociais e nas atividades de vida diária do paciente.

Além disso, manifestações cutâneas são comuns no lúpus, podendo atingir 70 a 90% dos pacientes, e ocorrem devido à infiltração de células inflamatórias na pele. Estas podem ser restritas ao tegumento, caracterizando o lúpus eritematoso cutâneo, ou ocorrer concomitantemente ao acometimento de outros órgãos, o que determina a ocorrência do lúpus eritematoso sistêmico (4–6). As principais formas cutâneas podem ser divididas em agudas ou crônicas, sendo as últimas relacionadas a alterações histológicas irreversíveis. Entre as mais comuns manifestações agudas, estão: rash malar, eritema fotossensível, lúpus cutâneo bolhoso e alopecia não cicatricial, muitas vezes de caráter transitório. Esta é diferenciada da alopecia cicatricial, causada por lesões crônicas no couro cabeludo, principalmente pelo caráter de possível regressão do quadro (4–6).

Dentre as manifestações cutâneas crônicas, o lúpus cutâneo discoide é considerado o principal. Essa manifestação resulta, na maioria das vezes, em sequelas, como cicatrizes e atrofia na pele. Ademais, a inflamação das mucosas pode levar a aftas orais e nasais, em geral indolores, as quais indicam atividade da doença (4–6). A presença de rash malar, fotossensibilidade e alopecia transitória tem sido associada com uma maior frequência ao lúpus juvenil, enquanto lesões discoides ao lúpus de início adulto (7,8). Além das manifestações cutâneas é tem-se que ulcerações; problemas articulares e renais; alterações hematológicas e vasculites cutâneas (mais frequente no lúpus juvenil); e desfechos neuropsiquiátricos também estão associadas ao lúpus (7–10).

Por se tratar de uma doença autoimune, a presença de autoanticorpos é marcadamente presente. Alguns são considerados específicos, como anti-dsDNA, anti-Sm, anticardiolipinas,

anticoagulante lúpico, antibeta-2-glicoproteína-1 e antiproteína-P-ri- bossomal. Anticorpos específicos podem estar associadas ao acometimento de determinados órgãos. Anti-dsDNA, por exemplo, está relacionado ao comprometimento renal. O fator antinuclear, apesar de não ser considerado anticorpo específico, é critério de entrada para a classificação do indivíduo com lúpus. Este deve ser analisado com cautela em pacientes com baixa probabilidade pré-teste para doenças autoimunes (11–13).

É importante destacar que o lúpus é uma doença que não possui critérios diagnósticos, mas, sim, critérios classificatórios. Ao longo do tempo, critérios foram desenvolvidos na tentativa de certificar uma definição consistente para a doença e, dessa maneira, garantir meios adequados visando vigilância e pesquisa dessa enfermidade. Alguns destes parâmetros de classificação são mais utilizados na prática clínica, como os que envolvem aqueles desenvolvidos pela *American College of Rheumatology* (ACR), sendo o mais atual elaborado em 2019, em colaboração com a *European Alliance of Association for Rheumatology* (EULAR), os quais são compostos por critérios clínicos (rash malar e úlceras orais) e laboratoriais (pesquisa de anticorpos, necessitando para essa avaliação os critérios de entrada: FAN maior ou igual a 1:80 nas células HEp-2 ou teste positivo equivalente) (14).

O *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) publicados em 2012 é um outro critério igualmente utilizado para classificação da doença, sendo útil na classificação da doença na faixa pediátrica, e consiste em critérios clínicos e imunológicos. Segundo o SLICC, o paciente é classificado como portador de lúpus caso atenda a quatro dos desfechos relacionados aos critérios, bem como aquele paciente com nefrite comprovada por biópsia compatível com LES e anticorpos antinucleares ou anticorpos anti-dsDNA (15).

Ademais, existe ainda um indicador utilizado para a classificação da doença, desenvolvido um critério clínico de mensuração de seu estado de atividade e gravidade, conhecido como SLEDAI-2k (do inglês, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000*), o qual constitui uma modificação realizada no SLEDAI original e foi validado como um preditor de mortalidade, como uma medida da atividade global de doenças no contexto clínico (16). Este utiliza parâmetros presentes no momento da consulta ou nos dez dias antecedentes, atribuindo pontuações entre um e oito pontos, de acordo com alguns critérios clínicos presentes (leucopenia, alopecia, vasculite, convulsões, etc.). Pontuações maiores que oito indicam doença ativa e maiores de doze, atividade grave (16). Atualmente, tendo em vista os novos tratamentos desenvolvidos e a maior atenção dada aos pacientes reumáticos, a maioria dos que recebe esse diagnóstico costumam ter um prognóstico benigno, apesar de sua sobrevida global ser menor em comparação a população geral (1).

Quando o diagnóstico de LES é realizado ainda na infância, por razões ainda não muito bem compreendidas, os pacientes demonstram ter sua intensidade de sintomas e complicações mais graves ao decorrer do tempo, sendo que manifestações sistêmicas como doenças neuropsiquiátricas, infecções ativas, nefrite lúpica em estágios avançados e citopenias são mais comuns nessa faixa etária, as quais estão associadas a uma maior morbimortalidade dos pacientes. Além disso, sintomas constitucionais como fadiga, alteração no peso, febre, artralgia também são encontrados mais comumente (2,17). Ademais, muito do que se sabe sobre as complicações e acometimentos com maior gravidade na população juvenil é decorrente dos efeitos colaterais dos medicamentos utilizados mais precocemente, que garantem uma taxa de sobre-vida maior, mas manifestam suas consequências mais cedo (2).

A despeito da diversidade da apresentação clínica, tem-se um bom conhecimento sobre o quadro. Ainda assim, todavia, a influência da idade de início de acometimento e o prognóstico clínico ainda não está bem estabelecido. São poucos os estudos comparativos entre o LES e sua vertente LESJ, dificultando o estabelecimento de um perfil clínico-epidemiológico mais preciso. Seria importante uma maior produção científica voltada para este tema, para especificar abordagens terapêuticas mais focadas nestes diferentes grupos da mesma doença, já que na faixa etária juvenil, outras questões devem ser consideradas, como o fator psicológico, o meio social e uso de medicamentos a longo prazo com influência no crescimento e desenvolvimento individual dos pacientes, no curso da doença e no desenvolvimento de complicações.

Nesse contexto, torna-se importante o conhecimento de que o LES juvenil é potencialmente grave, a qual pode afetar negativamente a qualidade de vida, e que a intervenção precoce pode melhorar significativamente os sintomas e aumentar a sobrevida dos pacientes, tendo em vista a maior atividade da doença principalmente em seu início. Assim, o presente estudo teve como objetivo identificar e analisar diferenças no perfil epidemiológico, clínico e imunológico de pacientes que preenchem critérios classificatórios para lúpus eritematoso sistêmico e lúpus eritematoso sistêmico juvenil e em acompanhamento nos ambulatórios de Reumatologia e Reumatologia pediátrica do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo é do tipo longitudinal retrospectivo, descritivo, observacional do tipo coorte histórico e com abordagem quali-quantitativa, o qual foi realizado no Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do Centro Universitário do Pará (CESUPA), localizado em Belém-PA.

A pesquisa foi cadastrada na Plataforma Brasil e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos do CESUPA sob o protocolo nº 37904720.7.0000.5169.

## 2.2 INSTRUMENTO DA COLETA E FONTE DE DADOS

Foram analisados os prontuários dos pacientes com diagnóstico de LES e LESJ acompanhados nos ambulatórios de reumatologia adulto e pediátrico do CEMEC, respectivamente. Os indivíduos foram divididos em duas coortes, de acordo com a idade ao diagnóstico, e foram comparadas as alterações clínicas e laboratoriais presentes no início da doença e durante as últimas consultas, além da atividade da doença de acordo com o índice SLEDAI-2K.

## 2.3 PARTICIPANTES DA PESQUISA

Foram incluídos todos os pacientes que preencheram os critérios classificatórios de LES e LESJ, e com diagnóstico único de LES, totalizando um N amostral de 90, sendo 69 indivíduos compondo a coorte de LES e 21 compondo a de LESJ.

## 2.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foram descritos os perfis clínico, laboratorial e epidemiológico dos pacientes, tomando por base:

- a) *Variáveis epidemiológicas*: gênero, idade ao diagnóstico e tempo de evolução
- b) *Variáveis clínicas*:
  - Constitucionais – febre, perda de peso e astenia;
  - Renais - presença de nefrite lúpica, proteinúria > 0,5g/ 24 horas e cilindros hemáticos;
  - Articulares - artralgia e/ ou artrite;
  - Dermatológicas - rash malar, eritema fotossensível, alopecia não cicatricial e cicatricial, lúpus cutâneo anular, lúpus cutâneo bolhoso, lúpus cutâneo papuloescamoso e lúpus cutâneo discoide;
  - Hematológicas – leucopenia, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia e anemia hemolítica autoimune; serosites - pericardite, derrame pericárdico e derrame pleural;
  - Neurológicas - convulsão, delirium, mielite transversa e neurites.
- c) *Variáveis laboratoriais*: principais padrões encontrados do fator antinuclear, positividade ou não de anticorpos específico e inespecíficos como: anti-DsDNA, anti-

SSa/Ro, anti-SSa/la, anti-RNP, anti-Sm, anticardiolipinas, anti B2-glicoproteína-1, anticoagulante lúpico, bem como a existência de hipocomplementenemia e aumento de provas inflamatórias VHS/ PCR.

Foram também analisados o escore de atividade da doença utilizando como parâmetro o SLEDAI-2K e, caso o paciente tenha realizado biópsia renal, a classe no qual a nefrite lúpica se encaixa segundo o "Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da Nefrite Lúpica". Os dados obtidos no início da doença foram comparados com os coletados nas últimas consultas, no intuito de realizar um comparativo da evolução da doença em relação as duas amostras, com foco em qual grupo apresentou maior índice de gravidade.

## 2.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos pacientes do ambulatório de reumatologia adulto e pediátrico que preencheram critérios classificatórios para LES e LESJ de acordo o SLICC, os quais constavam no prontuário os exames e manifestações iniciais da doença. Esses pacientes estavam em acompanhamento nos ambulatórios de Reumatologia e Reumatologia Pediátrica do CEMEC\*, desde o ano 2015 até 2020. As coortes foram estabelecidas de acordo com idade ao início da doença. LESJ foi definido como início antes do paciente completar 18 anos e LES após os 18 anos e antes dos 50.

Em contrapartida, os critérios de exclusão englobaram os prontuários de pacientes que possuíam outros diagnósticos reumatológicos associados, ou que não constavam os dados iniciais da doença e aqueles caracterizados como lúpus eritematoso sistêmico de início tardio (>50 anos).

## 2.6 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Na análise uni variada, obteve-se para os grupos juvenil e adultos por cada variável epidemiológica, clínica e laboratorial a distribuição de frequências relativa e absoluta, medidas de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) e de tendência central (média), bem como intervalos de confiança a 95% (IC95%).

A fim de realizar uma investigação mais detalhada dos fatores significativamente associados aos grupos estudados, foi empregada análise bivariada com os testes do Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher. Todas as análises consideraram significante  $p < 0,05$ , o qual a análise estatística foi realizada por meio do programa Epi Info 7.2.3.1 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos).



### 3 RESULTADOS

#### 3.1 ANÁLISE DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Foram incluídos no estudo um total de 90 pacientes com diagnóstico único de lúpus eritematoso sistêmico, sendo 21 do grupo de início do acompanhamento juvenil (LESJ) e 69 de início adulto (LES). Observa-se na Tabela 1 que a idade do diagnóstico média foi de 13,48 anos para o LESJ e 30,77 anos no LES e a média de duração da doença de 6,81 anos e 5,94 anos, respectivamente

Sobre a influência do gênero, ambos os grupos obtiveram predominância do sexo feminino compondo as amostras, com proporção 1 homem:6 mulheres no grupo juvenil e 1 homem: 10,5 mulheres no lúpus adulto, com prevalência levemente maior do sexo masculino entre o grupo de início juvenil (Tabela 1).

Tabela 1 – Perfil epidemiológico de pacientes com LESJ e LES atendidos no CEMEC entre 2015-2020.

Variável	Juvenil – LESJ (N=21)			Adulto – LES (N=69)		
	Freq. Média	Perc/±DP	IC95%/Mín-Máx	Freq/Média	Perc/±DP	IC95%/Mín-Máx
<i>Sexo</i>						
Masculino	3	14,29%	3,05-36,34%	6	8,70%	3,26-17,97%
Feminino	18	85,71%	63,66-96,95%	63	91,30%	82,03-96,74%
Idade do diagnóstico	13,48 anos	3,04 anos	3-17 anos	30,77 anos	7,52 anos	18-48 anos
Tempo de doença	6,81 anos	3,34 anos	2-14 anos	5,94 anos	3,37 anos	1-15 anos

Nota: Freq: Frequência; DP: Desvio Padrão; IC: Intervalo de Confiança; Mín: mínimo; Máx: Máximo. Fonte: arquivo de prontuários do CEMEC.

#### 3.2 ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE AUTOANTICORPOS, HIPOCOMPLEMENTENEMIA, AUMENTO DE PROVAS INFLAMATÓRIAS E PADRÕES DO FATOR- ANTINUCLEAR

Em relação a prevalência de autoanticorpos (Tabela 2), o grupo de início LESJ obteve maior positividade do autoanticorpo anti-dsDNA (57,14% LESJ; 44,62% LES), assim como do anticoagulante lúpico (10% LESJ; 3,23% LES) e de anticardiolipinas (10% LESJ; 1,64% LES). Já o anti SSaRo teve maior prevalência entre o grupo LES (31,75% LES; 4,76% LESJ; p-valor 0,0178), assim como os demais autoanticorpos: anti SSb-La (8,20%); anti-RNP (22,95%, p-valor 0,0163) e anti-Sm (35,94% LES; 19,05% LESJ). O anti B2-glicoproteína-1 não obteve positividade em nenhum dos indivíduos analisados.

No que se refere aos dados na última consulta, pacientes do grupo LES evoluíram com positividade do anti-dsDNA comparado ao LESJ, diferentemente do início do acompanhamento, em que a prevalência no LESJ era maior (56,52% LES; 42,86% LESJ; p-

valor 0,2176). Quanto aos demais anticorpos, a relação manteve-se, com maior prevalência do anti SSa-Ro (21,74% LES; 4,76% LESJ), anti SSb-La (5,80% LES; 0% LESJ), anti-RNP (17,39% LES; 4,76% LESJ) e anti-Sm (27,54% LES; 14,29% LESJ) no LES. O anti B2-glicoproteína-1 continuou não obtendo positividade em ambos os grupos.

Tabela 2 - Autoanticorpos no início e final do acompanhamento de pacientes com LESJ e LES atendidos no CEMEC entre 2015-2020.

Laboratoriais	Juvenil – LESJ (N=21)		Adulto – LES (N=69)		p-valor	p-valor
	n	%	n	%		
<b>Grupo de Início</b>						
DsDNA	12	57,14	29	44,62	0,3177	NS
SSa/Ro	1	4,76	20	31,75	0,0178*	0,0178*
SSB/La	--	--	5	8,20	0,3214	NS
RNP	--	--	14	22,95	0,0163*	0,0163*
Sm	4	19,05	23	35,94	0,1841	NS
Anticardiolipinas	2	10,00	1	1,64	0,1492	NS
Anti B2 GP	--	--	--	--	1	NS
Anti Coagulante Lúpico	2	10,00	2	3,23	0,2486	NS
<b>Grupo Final</b>						
DsDNA	9	42,86	39	56,52	0,2176	NS
SSa/Ro	1	4,76	15	21,74	0,1032	NS
SSB/La	--	--	4	5,80	0,568	NS
RNP	1	4,76	12	17,39	0,1727	NS
Sm	3	14,29	19	27,54	0,2517	NS
Anticardiolipinas	--	--	--	--	1	NS
Anti B2 GP	--	--	--	--	1	NS
Anti Coagulante Lúpico	--	--	1	1,45	1	NS

Nota: \*Teste do Qui-quadrado de Pearson/Teste exato de Fisher; (--): Valor igual a zero não resultante de arredondamento. Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

Nos demais dados laboratoriais (Tabela 3), a presença de hipocomplementenemia foi maior no LESJ (61,90%) comparada a LES (55,07%). Em contrapartida, foi observado para o LES um aumento nos valores nas provas inflamatórias VSH (23,81% LESJ; 40,58% LES) e PCR (14,29% LESJ; 28,99% LES), sendo, portanto, significativamente maior no grupo de início adulto. Além disso, a hipocomplementenemia obteve prevalências semelhantes entre as duas amostras no grupo recente (47,62% LESJ; 44,73% LES) e aumento de VHS (28,57% LESJ; 44,93% LES) e PCR (28,57% LESJ; 46,38% LES) manteve-se maior no LES.

Tabela 3 - Exames laboratoriais no início e na última consulta de acompanhamento de pacientes com LESJ e LES atendidos no CEMEC entre 2015-2020.

Laboratoriais	Juvenil – LESJ (N=21)		Adulto – LES (N=69)		p-valor	p-valor
	n	%	n	%		
<b>Grupo de Início</b>						
Hipocomplementenemia	13	61,90	38	55,07	0,8016	NS
VHS	5	23,81	28	40,58	0,1107	NS
PCR	3	14,29	20	28,99	0,1530	NS
<b>Grupo Final</b>						
Hipocomplementenemia	10	47,62	31	44,93	0,9138	NS
VHS	6	28,57	31	44,93	0,0990	NS

PCR	6	28,57	32	46,38	0,0209*	0,0209*
-----	---	-------	----	-------	---------	---------

Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

Sobre os principais padrões obtidos na positividade do fator antinuclear (Tabela 4), o padrão nuclear homogêneo foi visto com maior frequência no LESJ (57,14% LESJ; 30,43% LES), assim com padrão nuclear pontilhado grosso (9,52% LESJ; 8,70% LES) e citoplasmático pontilhado reticular (4,76% LESJ; 1,45% LES).

Nuclear pontilhado fino obteve maior positividade levemente no grupo juvenil (19,05% LESJ; 18,84% LES). Em contrapartida, o padrão misto nuclear homogêneo e citoplasmático reticular obteve maior porcentagem no LES (2,90%), enquanto não foi observado em nenhum indivíduo do grupo LESJ .

Em relação aos demais padrões, não foi constada diferença significativa de prevalência entre os dois grupos. Em ambos, algum percentual não constava o padrão no prontuário, sendo apontado apenas como resultado “reagente” (4,76% LESJ; 8,70 % LES).

Tabela 4 - Padrão Fator Antinuclear de pacientes com LESJ (N=21) e LES (N=69) em acompanhamento do CEMEC entre 2015-2020.

<b>Padrão de Fan</b>	<b>Juvenil – LESJ n (%)</b>	<b>Adulto – LES n (%)</b>
Nuclear homogêneo	12 (57,14)	21 (30,43)
Nuclear pontilhado	--	3 (4,35)
Nuclear pontilhado fino	4 (19,05)	13 (18,84)
Nuclear pontilhado grosso	2 (9,52)	6 (8,70)
Nuclear pontilhado e homogêneo	--	2 (2,90)
Nuclear homogêneo e pontilhado fino	1 (4,76)	5 (5,25)
Nuclear homogêneo e citoplasmático reticular	--	2 (2,90)
Citoplasmático pontilhado reticular	1 (4,76)	1 (1,45)
Outros	--	10 (14,49)
Reagente	1 (4,76)	6 (8,70)
Não reagente	--	--

Nota: (--): Valor igual a zero não resultante de arredondamento. Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

### 3.3 ANÁLISE DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

No início do acompanhamento da doença (Tabela 5), pacientes LESJ tiveram maior frequência nas manifestações constitucionais febre (71%) comparado aos pacientes com LES (34,78%). Similarmente, essa mesma frequência foi observada para astenia (19,05% LESJ; 8,84% LES), acometimentos dermatológicos rash malar (47,62% LESJ; 31,8% LES), eritema fotossensível (47,62% LESJ; 37,68% LES), apresentação de lúpus cutâneo bolhoso (13,33% LESJ; 2,90% LES), artralgia (90,48% LESJ; 86,96% LES), vasculite (19,05% LESJ; 4,35% LES; p-valor 0,0489), derrame pericárdico (14,29% LESJ; 5,80% LES), proteinúria > 0,5g/24h (61,11% LESJ; 37,04% LES) e cilindros hemáticos (5,56% LESJ; 1,47% LES), assim como,

nefrite lúpica (47,62% LESJ; 17,39% LES; p-valor 0,0048) e convulsão (4,76% LESJ; 1,45% LES).

Em contrapartida, os pacientes que tiveram diagnóstico já na idade adulta tiveram predominância em perda peso (33,33% LES; 28,57 LESJ), apresentação de lúpus cutâneo papuloescamoso (7,25% LES; 4,76% LESJ, e alopecia cicatricial (2,90%) e não cicatricial (68,12% LES; 52,38% LESJ), úlceras orais (18,84% LES; 14,29% LESJ), artrite (70,59% LES; 66,67% LESJ), pericardite (5,80% LES; 4,76% LESJ), derrame pleural (23,19% LES; 19,05% LESJ), e alterações neurológicas como mielite transversa (1,47%), neurite (1,45%) e psicose (4,35%), que não teve nenhum acometimento no grupo LESJ.

Tabela 5 – Manifestações clínicas no início do acompanhamento de pacientes com LESJ e LES do CEMEC entre 2015-2020.

Manifestações clínicas	Grupo de Início				p-valor	p-valor
	Juvenil – LESJ (N=21)		Adulto – LES (N=69)			
	n	%	n	%		
<b>Constitucional</b>						
Febre	15	71,43	24	34,78	0,0030*	0,0030*
Perda de peso	6	28,57	23	33,33	0,6826	NS
Astenia	4	19,05	13	18,84	0,9969	NS
<b>Dermatológico</b>						
Rash malar	10	47,62	22	31,88	0,1872	NS
Eritema fotosensível	10	47,62	26	37,68	0,4157	NS
Lúpus cutâneo anular	0	--	1	1,45	1	NS
Lúpus cutâneo papuloescamoso	1	4,76	5	7,25	1	NS
Lúpus cutâneo bolhoso	2	13,33	2	2,90	0,1446	NS
Alopecia cicatricial	0	--	2	2,90	1	NS
Alopecia não cicatricial	11	52,38	47	68,12	0,1872	NS
<b>Úlceras orais</b>	3	14,29	13	18,84	0,7542	NS
<b>Articular</b>						
Artrite	14	66,67	48	70,59	0,8016	NS
Artralgia	19	90,48	60	86,96	1	NS
<b>Vasculite</b>	4	10,05	3	4,35	0,0489*	0,0489*
<b>Serosite</b>						
Pericardite	1	4,76	4	5,80	1	NS
Derrame pericárdico	3	14,29	4	5,80	0,3472	NS
Derrame Pleural	4	19,05	16	23,19	0,7737	NS
<b>Renal</b>						
Proteinúria > 0,5g/ 24h	11	61,11	20	37,04	0,0740	NS
Cilindros hemáticos	1	5,56	1	1,47	0,3767	NS
Nefrite lúpica	10	47,62	12	17,39	0,0048*	0,0048*
<b>Alterações neurológicas</b>						
Convulsão	1	4,76	1	1,45	0,4142	NS
Mielite transversa	0	--	1	1,47	1	NS
Delírio	0	--	0	--	1	NS
Neurite	0	--	1	1,45	1	NS
Psicose	0	--	3	4,35	0,5806	0,5806

**Alterações hematológicas**

Anemia hemolítica autoimune	5	23,81	21	30,43	0,5575	NS
Leucopenia	2	9,52	22	32,35	0,0495*	0,0495*
Linfopenia	6	28,57	16	25	0,7458	NS
Neutropenia	0	--	2	3,08	1	NS
Trombocitopenia	3	15,00	6	8,82	0,4185	NS

Nota: \*Diferença estatisticamente significante (Teste do Qui-quadrado de Pearson/Teste exato de Fisher); (--): Valor igual a zero não resultante de arredondamento. Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

Acerca das alterações hematológicas, LES teve maior prevalência de anemia hemolítica autoimune (30,43% LES; 23,81% LESJ), leucopenia (32,35% LES; 9,52% LESJ; p-valor 0,0495) e neutropenia (3,08%) – este último não tendo presença no grupo juvenil - enquanto linfopenia (28,57% LESJ; 25% LES) e trombocitopenia (15% LESJ; 8,82% LES) foram mais frequentes em LESJ. Quanto à última consulta (Tabela 6), as manifestações constitucionais foram mais frequentes no LESJ, sendo eles febre (9,25% LESJ; 7,25% LES) e perda de peso (4,76% LESJ; 1,45% LES). Em contrapartida apenas astenia (7,25% LES; 4,76% LESJ) foi mais presente no LES.

Tabela 6 – Manifestações clínicas na última consulta de pacientes com LESJ e LES em acompanhamento do CEMEC entre 2015-2020.

Manifestações clínicas	Grupo de Início				p-valor	p-valor
	Juvenil – LESJ (N=21)		Adulto – LES (N=69)			
	n	%	n	%		
<b>Constitucional</b>						
Febre	2	9,52	5	7,25	0,6630	NS
Perda de peso	1	4,76	1	1,45	0,4142	NS
Astenia	1	4,76	5	7,25	1	NS
<b>Dermatológico</b>						
Rash malar	3	14,29	8	11,59	0,7139	NS
Eritema fotossensível	6	28,57	14	20,29	0,5491	NS
Lúpus cutâneo anular	--	--	1	1,45	1	NS
Lúpus cutâneo papuloescamoso	1	4,76	5	7,25	1	NS
Lúpus cutâneo bolhoso	1	4,76	1	1,45	0,4142	NS
Alopecia cicatricial	--	--	2	2,90	1	NS
Alopecia não cicatricial	2	9,52	25	36,23	0,0277*	0,0277*
<b>Úlceras orais</b>						
--	--	--	7	10,14	0,1932	NS
<b>Articular</b>						
Artrite	5	23,81	29	42,03	0,1984	NS
Artralgia	7	33,33	37	53,62	0,1033	NS
<b>Vasculite</b>						
--	--	--	1	1,45	1	NS
<b>Serosite</b>						
Pericardite	--	--	--	--	1	NS
Derrame pericárdico	--	--	--	--	1	NS
Derrame Pleural	1	4,76	5	7,25	1	NS
<b>Renal</b>						
Proteinúria > 0,5g/ 24h	5	23,81	19	27,54	0,7874	NS
Cilindros hemáticos	--	--	1	1,45	1	NS
Nefrite lúpica	13	61,90	24	34,78	0,0417*	0,0417*
<b>Alterações neurológicas</b>						
Convulsão	--	--	1	1,45	1	NS
Mielite transversa	--	--	--	--	1	NS

Delírio	--	--	--	--	1	NS
Neurite	--	--	2	2,90	1	NS
<b>Alterações hematológicas</b>						
Anemia hemolítica autoimune	2	9,52	12	17,39	0,5064	NS
Leucopenia	3	14,29	12	17,39	1	NS
Linfopenia	2	9,52	4	6,35	0,6368	NS
Neutropenia	--	0,00	--	--	1	NS
Trombocitopenia	2	9,52	4	5,80	0,6209	NS

Nota: \*Diferença estatisticamente significante (Teste do Qui-quadrado de Pearson/Teste exato de Fisher); (--): Valor igual a zero não resultante de arredondamento.

Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

Os sintomas dermatológicos rash malar (14,29% LESJ; 11,59%), eritema fotossensível (28,57% LESJ; 20,29% LES), apresentação lúpus cutâneo bolhoso (4,76% LESJ; 1,45% LES) além da presença de nefrite lúpica (61,90% LESJ; 34,78%; p-valor 0,0417) e alterações hematológicas como linfopenia (9,52% LESJ; 6,35% LES) e trombocitopenia (9,52% LESJ; 5,80% LES) continuaram mais frequentes no grupo juvenil.

No grupo LES mantiveram-se com maior prevalência as alterações hematológicas anemia hemolítica autoimune (17,39% LES; 9,52% LESJ) e leucopenia (17,39% LES; 14,29% LESJ), neutropenia não foi apresentado em nenhum dos dois. Destaca-se que apenas convulsão (1,45% LES) e neurite (2,90% LES) se apresentaram no final da doença também somente no grupo LES, enquanto mielite transversa e delirium não foram manifestados. Lúpus cutâneo anular (1,45% LES), lúpus cutâneo papuloescamoso (7,25% LES; 4,76% LESJ), alopecia cicatricial (2,90% LES) e não cicatricial (36,23% LES; 9,52% LESJ; p-valor 0,0277), além de úlceras orais (1,14% LES), artralgia (53,62% LES; 33,33% LESJ) e artrite (42,03% LES; 23,81% LESJ; p-valor 0,1984), vasculite (1,45% LES) e derrame pleural (7,25% LES; 4,76% LESJ) tiveram maior prevalência no grupo de início adulto, assim como, os acometimentos renais proteinúria > 0,5g/24h (27,54% LES; 23,81% LESJ) e cilindros hemáticos (1,45% LES), o qual não foi presente no grupo juvenil.

### 3.4 ANÁLISE DA BIÓPSIA RENAL

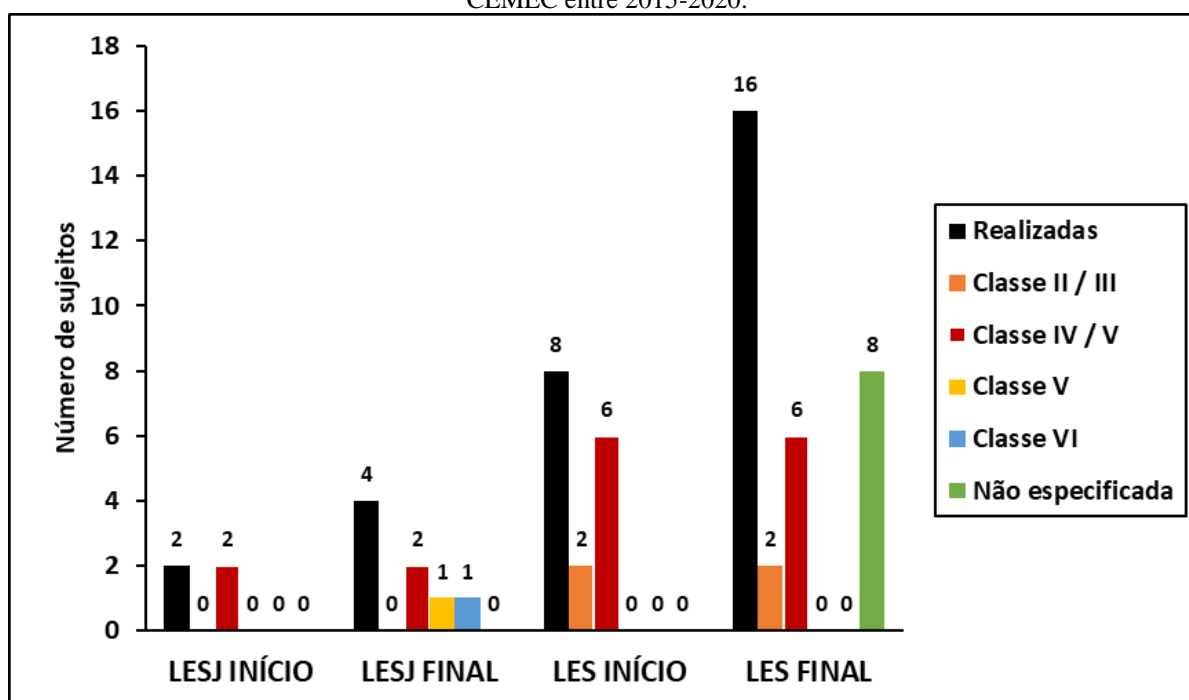
Quanto a classificação das biópsias renais apresentadas (Tabela 7 e Figura 1), em todos os grupos analisados e em ambos o momento, início e final da doença, a grande maioria dos pacientes não realizou o exame ou não apresentou, sendo que 28,57% pacientes com LESJ e 23,18% com LES realizaram o exame. Destas, a classe mais frequente foi a Classe IV/V em ambos os grupos.

Tabela 7 – Classificação de biópsias renais de pacientes com LESJ e LES em acompanhamento do CEMEC entre 2015-2020.

Biópsia renal	Juvenil – LESJ (N=21)		Adulto – LES (N=69)	
	Início n (%)	Final n (%)	Início n (%)	Final n (%)
<b>Glomerulonefrite</b>				
Classe II/III	--	--	2 (2,90)	2 (2,90)
Classe IV/V	2 (9,52)	2 (9,52)	6 (8,70)	6 (8,70)
Classe V	--	1 (4,76)	--	--
Classe VI	--	1 (4,76)	--	--
Não especificada	--	--	--	8 (11,59)
Não realizada	19 (90,48)	17 (80,95)	61 (88,41)	53 (76,81)

Nota: (--): Valor igual a zero não resultante de arredondamento. Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

Figura 1 – Classificação de biópsias renais de pacientes com LESJ e LES em acompanhamento do CEMEC entre 2015-2020.



Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

### 3.5 ANÁLISE DO SLEDAI-2K

Acerca do índice de atividade da doença, SLEDAI-2k (Tabela 8 e Figura 2), nenhum paciente apresentou LES inativo/remisso no início da doença no grupo juvenil. Por outro lado, o grupo adulto teve apenas um paciente nesse estágio no início da análise (1,45%). Já na última consulta, 23,81% dos pacientes apresentavam-se em remissão no grupo LESJ e 8.70% no grupo LES.

Quanto aos demais índices, em LESJ o mais presente no início foi a atividade alta (57,14%), seguida da atividade moderada (23,81%), atividade muito alta (14,29%) e atividade leve (4,76%). No final da análise, o quadro mudou levemente, com a atividade moderada

passando a ser a mais frequente (28,57%) juntamente com a atividade leve (28,57%), deixando a atividade alta (14,29%) e atividade muito alta (4,76%) por último.

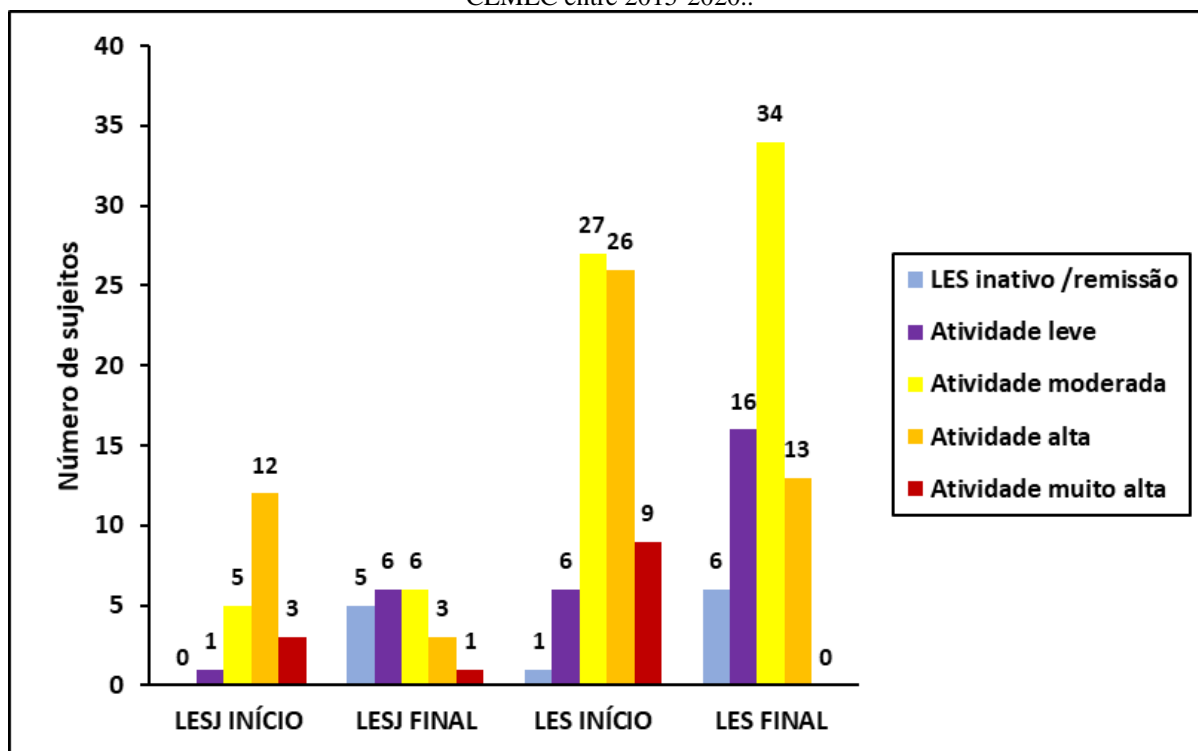
No grupo adulto, o mais prevalente no início da doença foi o índice de atividade moderada (39,135%) com pouca diferença para a atividade alta (37,68%), logo em seguida houve 13,04% de pacientes com atividade muito alta e 8,70% de atividade leve. Ao final, o quadro permaneceu com o índice de atividade moderada sendo o mais frequente (49,28%), com queda da atividade alta (18,84%) e aumento da atividade leve (23,19%). Nenhum paciente do grupo LES apresentou-se com atividade muito alta ao final da análise de prontuários.

Tabela 8 – Índice de atividade de doença SLEDAI-2K de pacientes com LESJ e LES em acompanhamento do CEMEC entre 2015-2020

SLEDAI-2	Juvenil – LESJ (N=21)		Adulto – LES (N=69)	
	Início n (%)	Final n (%)	Início n (%)	Final n (%)
LES inativo /remissão	--	5 (23,81)	1 (1,45)	6 (8,70)
Atividade leve	1 (4,76)	6 (28,57)	6 (8,70)	16 (23,19)
Atividade moderada	5 (23,81)	6 (28,57)	27 (39,13)	34 (49,28)
Atividade alta	12 (57,14)	3 (14,29)	26 (37,68)	13 (18,84)
Atividade muito alta	3 (14,29)	1 (4,76)	9 (13,04)	--

Nota: (--): Valor igual a zero não resultante de arredondamento. Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.

Figura 2 – Índice de atividade de doença SLEDAI-2K de pacientes com LESJ e LES em acompanhamento do CEMEC entre 2015-2020..



Fonte: Arquivo de prontuários do CEMEC.



## 4 DISCUSSÃO

### 4.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Foi constatada predominância do sexo feminino em ambas as coortes estudadas, com uma maior proporção de homens no grupo juvenil, sendo um homem a cada seis mulheres no grupo LESJ e um homem para cada 10,5 mulheres no grupo LES, o que corrobora com os demais estudos realizados (4,7,9). Estes achados mostram que existem diferença epidemiológica entre o grupo juvenil e adultos em relação ao gênero.

Quanto ao tempo de acompanhamento, os resultados analisados apontam para uma média maior no grupo adulto, enquanto no encontrado nesta pesquisa indicam média levemente maior no grupo juvenil (diferença de 0,87 anos entre as médias). A idade média para diagnóstico no LESJ é de 13,48 anos e no LES de 30,77 anos, o que ratifica os demais dados epidemiológicos sobre o lúpus, ou seja, uma doença mais prevalente no sexo feminino em sua idade fértil, com pico de incidência aos 30 anos (4,16).

A etiologia do lúpus continua desconhecida, porém, este dado parece ter relação com a influência de hormônios femininos nas manifestações clínicas iniciais, visto que tais hormônios, principalmente o estrogênio, somado a outros fatores genéticos e ambientais, favorece o desencadeamento da doença. Esta influência hormonal se tornaria mais importante após a puberdade, quando a produção de hormônios sexuais aumenta. O fato da maioria dos pacientes do grupo juvenil serem adolescentes também corrobora o dado epidemiológico, de que o desencadeamento da doença ocorre principalmente após o início da maturação sexual (4,16).

### 4.2 PREVALÊNCIA DE AUTO ANTICORPOS, PROVAS INFLAMATÓRIAS E HIPOCOMPLEMENTENEMIA

Neste estudo, os grupos foram observados em dois momentos distintos: no início da doença (ao realizar o diagnóstico) e na última consulta realizada no CEMEC\*. Em tal contexto, o grupo juvenil obteve maior positividade de anticorpos anti-DNA, anticoagulante lupico e anticardiolipina no início da doença, enquanto o grupo adulto teve maiores resultados de antiSSA-Ro, antiSSA-La, anti-RNP e anti-SM. Já no final, o padrão se manteve, exceto pelo anti-DNA que passou a ser mais frequente no grupo adulto, o que diverge com outros trabalhos, onde o anti-dsDNA foi mais frequente no LESJ (4,9,10). O anti-RNP e anti-SM em alguns trabalhos também conflitam com nosso resultado, já que nestes, estes anticorpos foram mais prevalentes também no juvenil (9).

As atividades inflamatórias foram concordantes com outros estudos, tendo VHS e PCR aumentados predominantemente no grupo adulto, o que pode ter relação com a inflamação crônica, infecções agudas e atividade da doença aumentada (18).

Dados importantes apontados seriam a maior positividade do anticorpo anti-dsDNA e a maior presença de hipocomplementenemia no grupo juvenil ao início do acompanhamento, sendo ambas estas características associadas com uma maior gravidade da doença em seu início, principalmente devido a atividade renal. Tais dados corroboram com um quadro clínico de entrada mais exuberante deste grupo, visto que, como abordado mais adiante, neste trabalho, o índice de atividade da doença encontrado no grupo juvenil também foi maior (7,9,18).

Em contrapartida, no seguimento da doença, em relação aos exames mais recentes a positividade do anticorpo anti-dsDNA passou a obter maior prevalência entre o grupo de início adulto e a hipocomplementenemia também passou a ter percentagem significativamente maior. Este achado pode estar correlacionado com o maior índice de atividade da doença a longo prazo no LES encontrado nos resultados analisados, e a uma maior dificuldade de adesão ao tratamento no grupo adulto em comparação ao juvenil.

Em relação ao fator antinuclear, o padrão nuclear homogêneo foi obtido com maior frequência no grupo juvenil. Estudos já demonstraram que a presença deste padrão é descrita associada a uma maior positividade do anticorpo anti-dsDNA também neste grupo, já que o padrão nuclear homogêneo tende a ocorrer quando anticorpos contra o DNA nativo estão presentes (11,12). Padrão nuclear pontilhado grosso como critério de entrada também foi verificado com maior frequência no LESJ (11–13).

Demais padrões obtiveram menor porcentagem de prevalência em ambos os grupos, fato este que entra em conformidade com demais trabalhos analisados, os quais constam uma menor prevalência de padrões citoplasmáticos e nucleolares. Padrões nuclear pontilhado fino e nuclear pontilhado reticulado parecem estar mais associado a indivíduos sem doenças autoimunes, sendo que o último não obteve positividade (11,19,20).

Nesse contexto, torna-se importante o fato de analisar o padrão associado ao fator antinuclear com outros anticorpos específicos relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico, para determinar autoimunidade e a relação de determinadas manifestações clínicas com a doença.

#### 4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

No que diz respeito as manifestações clínicas, nosso estudo mostrou que anemia hemolítica autoimune, leucopenia e neutropenia tem maior prevalência no grupo adulto – o que é discordante com os estudos analisados (7,9,10,18). Apenas linfopenia e trombocitopenia

tiveram maior frequência no lúpus juvenil, o que corrobora a maioria das análises, apontando também que estes achados podem estar relacionados com períodos de exacerbação da doença, maior atividade ou reação a medicações utilizados durante o tratamento (4).

Os achados clínicos de rash malar e fotossensibilidade foram mais prevalentes no grupo juvenil, o que é confirmado por outros estudos, o que pode ser justificado pela maior atividade da doença desse grupo no início, além de sua maior exposição solar. Entretanto, alopecia cicatricial e não cicatricial mostrou-se mais frequente no grupo adulto, enquanto em outras análises obtiveram alopecia não cicatricial em maior frequência também no grupo LESJ (7,9,10,18). Úlceras orais também foram mais prevalentes no LES, divergindo dos demais estudos (4,7,9).

Das manifestações constitucionais, a perda de peso foi inicialmente mais frequente no LES, como apontado em demais estudos, e no seguimento tornou-se prevalente no LESJ, assim como a febre. Astenia foi mais encontrada no grupo adulto, apontando que as alterações constitucionais têm impacto importante na qualidade de vida a longo prazo desses pacientes, principalmente na faixa etária adulta, já que convivem com esses achados durante mais tempo sem uma resolução efetiva. Pacientes no grupo juvenil, apesar de uma atividade de doença inicialmente mais grave, conseguem maior resolutividade em seus sintomas, de acordo com dados encontrados neste estudo (4,7,9,10,18).

O derrame pleural foi mais prevalente no grupo adulto, enquanto pericardite e derrame pericárdico foram predominantemente encontrados no grupo com diagnóstico em idade menor que 18 anos, concordando com os trabalhos examinados (7,9,10). Algumas literaturas apontam que a presença de pericardite é indicativa de maior atividade da doença, além de ter relação com a positividade do anticorpo anticardiolipina, principalmente as alterações cardíacas, como encontrado no grupo LESJ (21).

Casos de artrite foram predominantemente encontrados no LES, corroborando dados de demais trabalhos (4,7,9,10), podendo estar relacionado com o maior tempo de doença e perpetuação da atividade inflamatória nesse grupo.

As manifestações neuropsiquiátricas, dentre elas convulsão, psicose e neurite, são consideradas manifestações graves do lúpus, em nosso estudo o grupo com maior prevalência de convulsão foi o LESJ, confirmando o maior índice de gravidade nessa faixa etária.

Da mesma forma, as alterações renais mais graves de nefrite lúpica e proteinúria acima de 0,5 g em 24 horas, no início da doença também foram mais frequentes nesse grupo, enquanto no seguimento tornou-se mais frequente no grupo adulto.

Desta maneira, nossos achados apontam para um maior índice de atividade da doença inicial nas crianças e adolescentes, com melhora gradual durante o seguimento, sugerindo neste grupo há uma melhor adesão ao tratamento. Provavelmente, este fato está relacionado à presença de um cuidador responsável nesta faixa etária.

#### 4.4 BIOPSIA RENAL

Não foi encontrado diferença estatística significativa entre os padrões de biópsia, assim como em o estudo de Amaral et al. (9), entretanto é importante enfatizar que as classes IV/V foram mais frequentes, seguida das classes II e III no grupo adulto e classes V e VI no grupo juvenil, o que indica maior gravidade da doença na faixa etária pediátrica.

#### 4.5 SLEDAI-2K

A grande maioria dos estudos afirmam que o grupo juvenil tem doença mais severa inicialmente e precisarão de mais hospitalizações ao decorrer do seguimento em comparação com o grupo adulto; em nosso estudo o grupo juvenil apresentou maior atividade de doença ao início do acompanhamento, corroborando tal afirmação (atividade alta 57,14% LESJ; 37,68% LES).

Por outro lado, os pacientes do grupo juvenil evoluíram com melhora do índice SLEDAI-2K, tendo com maior frequência atividade de doença moderada (28,57%) e leve (28,57%), além de 23,81% em remissão, enquanto o grupo adulto manteve o padrão de prevalência a atividade moderada (início: 39,13%; final: 49,28%), dado este discordante com outros estudos, que apresentam o LESJ com pior prognóstico. Esse fato pode ter alguma relação com adesão ao tratamento, entretanto são necessários maiores estudos para elucidar a causa dessa mudança de padrão.

### 5 CONCLUSÃO

Concluimos nesse estudo que pacientes do grupo LESJ apresentam perfil epidemiológico diferente do grupo com diagnóstico acima dos 18 anos, visto que o sexo feminino parece ter uma influência menor nesse grupo. Os pacientes com diagnóstico precoce obtiveram maior positividade no anticorpo anti-dsDNA e hipocomplemente nemia, enquanto o adulto revelou ter maior frequência dos anticorpos antiSSa-Ro, antiSSA-La, anti-RNP e anti-SM e aumento de provas inflamatórias.

Ademais, no que se refere ao perfil clínico, o LES teve maior frequência de acometimento articular, enquanto o grupo LESJ obteve prevalência de sintomas dermatológicos

agudos como fotossensibilidade e rash malar além de achados laboratoriais como linfopenia e trombocitopenia. A anemia hemolítica autoimune e leucopenia tiveram prevalência no grupo adulto.

Conclui-se que o lúpus eritematoso sistêmico de início juvenil de fato possui a apresentação da doença de forma mais grave, principalmente no que diz respeito ao acometimento renal de nefrite lúpica, entretanto, no estudo realizado, a coorte juvenil estudada acerca do índice de atividade da doença teve um desenvolvimento mais favorável, quando comparado ao grupo adulto, pois, de acordo com os prontuários analisados, o grupo juvenil diminuiu seu índice SLEDAI-2K de maneira mais efetiva que o grupo de início adulto.

## REFERÊNCIAS

1. Klumb EM, Silva CAA, Lanna CCD, Sato EI, Borba EF, Brenol JCT, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55(1):1–21.
2. Aggarwal A, Srivastava P. Childhood onset systemic lupus erythematosus: how is it different from adult SLE? *Int J Rheum Dis.* 2015;18(2):182–91.
3. Costa RAAC. Estudo Clínico e Imunológico Comparativo entre o Lúpus Eritematoso Sistêmico de Início Juvenil e do Adulto [Trabalho de Conclusão de Curso]. [Coimbra]: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2011.
4. Peliçari K de O. Avaliação comparativa em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico de início adulto e juvenil: perfil clínico, laboratorial e citocinas IL-6, IL-10 e IL-12. [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2017.
5. Zonana-Nacach A, Yañez P, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(12):997–1000.
6. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(6):e179–93.
7. Ambrose N, Morgan TA, Galloway J, Ionnoau Y, Beresford MW, Isenberg DA. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus.* 2016;25(14):1542–50.
8. Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, Armon K, Bailey K, Ciurtin C, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus.* 2020;29(5):474–81.
9. Amaral B, Murphy G, Ioannou Y, Isenberg DA. A comparison of the outcome of adolescent and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2014;53(6):1130–5.
10. Bundhun PK, Kumari A, Huang F. Differences in clinical features observed between childhood-onset versus adult-onset systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(37):e8086.
11. Dellavance A, Leser PG, Andrade LEC. Análise crítica do teste de anticorpos antinúcleo (FAn) na prática clínica. *Rev Bras Reumatol.* 2007;47(4):265–75.
12. González C, Garcia-Berrocal B, Herráez O, Navajo JA, ManuelGonzález-Buitrago J. Anti-nucleosome, anti-chromatin, anti-dsDNA and anti-histone antibody reactivity in systemic lupus erythematosus. *Clin Chem Lab Med CCLM.* 2004;42(3).
13. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity.* 2005;38(1):47–54.
14. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677–86.

15. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29(2):288–91.
16. Freire EAM, Souto LM, Ciconelli RM. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(1):75–80.
17. Steinberg AD, Gourley MF, Klinman DM, Tsokos GC, Scott DE, Krieg AM. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med.* 1991;115(7):548–59.
18. Silva CA. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: early disease manifestations that the paediatrician must know. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(9):907–10.
19. Leser PG, Dellavande A, Barbosa SH, Guis G, Rodrigues SH, Sato EL. Distinctive features of antinuclear antibodies observed in health and in subjects with autoimmune rheumatic diseases. Em: Conrad K, Bachmann MP, Chan EKL, Fritzler MJ, Humbel RL, Sack U, et al., organizadores. *From Animal Models to Human Genetics: Research on the Induction and Pathogenicity of Autoantibodies.* Dresden: Pabst Science Publishers; 2004. p. 493–510.
20. Pazini AM, Fleck J, Santos RSD, Beck ST. Relevância clínica e frequência de padrões citoplasmático e pontilhado fino denso observados em FAN-HEp-2. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(6):655–60.
21. Torre O, Harari S. Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. *Presse Médicale.* 2011;40(1):e41–51.