

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

**INCIDÊNCIA DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO DE ACORDO COM O
COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA**

FLÁVIA BORGES DO CARMO
RAIANY SOUZA DA SILVA
RENATA GLÓRIA SOUZA CESAR DA CRUZ

BELÉM-PARÁ

2006

FLÁVIA BORGES DO CARMO
RAIANY SOUZA DA SILVA
RENATA GLÓRIA SOUZA CESAR DA CRUZ

**INCIDÊNCIA DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO DE ACORDO COM O
COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentando
para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Orientador: Prof. ^a Maria de Fátima Lobato da
Cunha Sauma.

Belém-Pará

2006

FLÁVIA BORGES DO CARMO
RAIANY SOUZA DA SILVA
RENATA GLÓRIA SOUZA CESAR DA CRUZ

**INCIDÊNCIA DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO DE ACORDO COM O
COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA**

Trabalho de conclusão de Curso apresentando para obtenção do
grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará.

Orientador: Prof.^a Maria de Fátima Lobato da
Cunha Sauma.

BANCA EXAMINADORA:

1. _____

Nome / Instituição

2. _____

Nome / Instituição

3. _____

Nome / Instituição

Julgado em: ___ / ___ / _____

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

À Deus, porque sem Ele nada disso seria possível;

À professora Doutora Fátima Lobato, por toda a dedicação dada a este projeto e pela compreensão, principalmente nos momentos de maior dificuldade;

Aos médicos, enfermeiros e todos os funcionários do Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará, do Hospital Ofir Loyola e do consultório particular da Dra. Fátima; pela contribuição essencial para este estudo;

Aos nossos pais que fizeram e fazem de suas vidas a melhor escola que já freqüentamos.

Aos nossos familiares, pela compreensão e apoio incondicionais;

A todos que, de forma direta ou indireta, colaboraram para a realização deste trabalho.

“É na experiência da vida

Que o homem evolui “.

Harvey Spencer Lewis.

RESUMO

O LES é uma doença inflamatória crônica de etiologia multifatorial que pode acometer múltiplos órgãos e sistemas em diversas combinações. Os pacientes com LES desenvolvem alterações imunológicas distintas, em particular produção de auto-anticorpos nucleares, anticitoplasmáticos e antifosfolipídicos. A produção desses auto-anticorpos de mediadores inflamatórios, ocasiona lesão de tecidos e/ou células. As mulheres são mais acometidas que os homens na proporção de 9:1 e a forma de apresentação da doença é bastante heterogênea com períodos de exacerbação e remissão.

Foram estudados 22 pacientes do sexo masculino com LES com o objetivo de avaliar os critérios diagnósticos desta doença segundo o ACR.

Dos pacientes estudados, cerca de 50% foram declarados como raça branca. No tocante à idade de início da doença, a maioria (31,8%) era incluído no grupo cuja faixa etária variava entre 30 e 39 anos. Somente 18,2% dos pacientes encontravam-se com idade superior a 40 anos. Verificou-se que 77,3% da amostra apresentou artrite não erosiva; 72,7% apresentou desordens hematológicas; 63,6% apresentou acometimento renal; níveis de FAN > 1: 80 esteve presente em 50% dos casos; 40% apresentaram eritema malar; 36,4% apresentaram serosite; 36,4% fotossensibilidade; 27,3% lesão discóide; 27,3% apresentaram achados imunes; apenas 22,7% dos casos cursaram com manifestações neurológicas em seu quadro clínico e 13,6% evoluíram com úlceras orais e nasofaríngeas. Quanto à serosite, 75% dos pacientes que respondiam a esse critério, cursaram com derrame pleural e 25% com derrame pericárdico. 92,9 % apresentaram proteinúria e 57,1% com cilindros granulosos, dos pacientes com acometimento renal. 22,7% tiveram convulsão como a única manifestação neuropsiquiátrica encontrada. Em relação à desordens hematológicas, 72,7% evoluíram com esse tipo de alteração, ficando assim distribuídos: 87,5% com anemia; 37,5% com leucopenia e apenas 12,5% apresentaram plaquetopenia. 83,3% eram positivos para o auto-anticorpo Anti-DNA nativo, 16,7% era VDRL falso-positivo e 16,7% era Anti-Sm positivo, no grupo dos que apresentavam outras alterações imunes.

As alterações em sua maioria foram semelhantes às relatadas na literatura, sendo a faixa etária de início dos sintomas, 30 à 39 anos, encontrada nessa casuística, ligeiramente inferior à algumas literaturas consultadas.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Homens, critérios ACR

ABSTRACT

The LES is a chronic inflammatory illness of multifactor etiology that can involve multiple organs and systems in diverse combinations. The patients with LES develop distinct immunological alterations, in particular production of nuclear auto-antibodies, anticytoplasmatic and antifosfolipídicos. The production of these auto-antibodies of inflammatory processes characterizes tissue injury and/or cells. The women are more attacks than the men in the ratio of the 9:1 and form of presentation of the illness are sufficiently heterogeneous with periods of aggravated and remission. Aspects associate in this etiology genetic, immunologic, hormone and ambient, whose interaction was still not clarified. The illness admits a distribution enters the sexes predominating in women, in a ratio of 9:1. However, the involvement in the men uses to be more serious than in women. The authors had studied 22 patients of the masculine sex, with the objective in accordance with to evaluate the incidence of the diagnostic criteria of the LES the American College of Rheumatology. This study he configures you as a descriptive retrospective study whose source of data was the handbooks of the patients admitted for the criteria of inclusion elaborated by the authors. Of the studied patients, about 50% they had been declared as white race. In the moving one to the age of beginning of the illness, the majority (31,8%) was enclosed in the group whose age band varied between 30 and 39 years. 18.2% of the patients only met with superior age the 40 years. In relation to the incidence of the criteria, three more majority found they had been: not-erosive arthritis (77,3%), hematological clutters (72,7%) and renal involvement (63,6%). The neurological manifestations and verbal and nasopharyngeal ulcers had been less frequent. Comparing the data found in this study with too much published articles national and internationally, the differences between men and women in whom it refers to the standard of evolution of the illness had had little clinical importance. However, did not have statistically significant divergence enters the findings of this research and other studies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fig. 1 -	Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à raça, na FSCMPA, Hospital Ofir Loyola e consultório particular em Belém no período 1990-2005.....	33
Fig. 2 -	Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à faixa etária, na FSCMPA, Hospital Ofir Loyola e consultório particular em Belém, no período de 1990-2005.....	34
Fig. 3 -	Distribuição da artrite não erosiva; desordens hematológicas e acometimento renal, de acordo com a faixa etária em pacientes do sexo masculino atendidos no período de 1990-2005, na FACMPA, HOL e consultório particular em Belém.....	36
Fig. 4 -	Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de serosite, na FSCMPA, Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém, no período 1990-2005.....	37
Fig. 5 -	Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de acometimento renal, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém - Período 1990-2005.....	38
Fig. 6 -	Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de desordem hematológica, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém. Período 1990-2005.....	39
Fig. 7 -	Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto aos achados imunes, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém. Período 1990-2005.....	40
Fig. 8 -	Distribuição de 20 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à incidência dos critérios segundo a ACR, na FSCMPA e Hospital Ofir Loyola, em Belém - Período 1990-2005.....	53

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quad. 1- Estudos anteriores mostrando as características do LES em homens.....	45
Quad. 2 - Critérios para diagnóstico do LES.....	54
Tab. 1 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à incidência dos critérios segundo o ACR, na FSCMPA , Hospital Ofir Loyola e em consultório particular, em Belém, no período 1990-2005.....	35
Tab. 2 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de manifestação neurológica, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém. Período 1990-2005.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	Colégio Americano de Reumatologia
FAN	Fator Antinuclear
FSCMPA	Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará
HOL	Hospital Ofir Loyola
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	19
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	32
4. RESULTADOS.....	33
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	52

1. INTRODUÇÃO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica inflamatória, caracterizada por períodos de atividade aguda intercalado por fases assintomáticas. O acometimento do lúpus é multissistêmico, envolvendo pele, articulações, rins, pulmões, sistema nervoso, membranas serosas, e outros órgãos (KELLEY, 1993).

A etiopatogenia do LES corresponde a uma doença auto-imune, caracterizada pela presença de uma grande quantidade de auto-anticorpos, sobretudo os antinucleares (FAN).

O início da doença pode ser agudo ou insidioso. Caracteristicamente, é remitente e recidivante, e com frequência é febril caracterizada por lesões da pele, articulações, rins e membranas serosas. (COTRAN et al, 2000)

Durante as crises de exacerbação da patologia, as lesões características normalmente são acompanhadas por sintomas gerais (90%), definidos por febre contínua ou intermitente, associado frequentemente a emagrecimento e fadiga. (SCHUR, 2001)

Lesões de pele (50-70%) e mucosas (30-50%) também são observadas com frequência. A manifestação mais comum é o eritema malar, mas uma grande variedade de lesões cutâneas pode ocorrer no LES. Destas, as mais comumente observadas são eritema maculo-papular, lesão discóide e o lúpus subagudo. Fotossensibilidade ocorre em uma quantidade grande de pacientes (30%), além de alopecia (71%), úlceras orais (30%) e vasculites (20%). (BONFÁ, 2006)

As manifestações mais frequentes do LES são as articulares, que podem variar desde uma ligeira artralgia a uma importante artrite. (BONFÁ, 2006) Podem acometer em torno de 86 a 92% dos pacientes. (Rev Bras Reumat, 2000; 40: 221-30) O acometimento pode ser de pequenas e grandes articulações, sendo que deformidades são incomuns. (SCHUR, 2001) A artrite lúpica clássica apresenta caráter migratório, distribuição assimétrica, com duração de poucos dias, seguida de período de remissão. Geralmente há acometimento das articulações da mão, sendo que outras articulações como ombro, cotovelo, joelho são ocasionalmente envolvidos.

Manifestações cardiovasculares (30-40%) e pulmonares (13-67%) caracterizadas por serosites, e doenças hematológicas, incluindo anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia também constituem o quadro clínico do lúpus. (BONFÁ, 2006)

As lesões renais (30-80%) potencialmente presentes nessa patologia são a complicação mais grave do lúpus. A Organização Mundial de Saúde (OMS) criou uma classificação para nefrite lúpica que define seis tipos de achados histopatológicos: glomérulo normal, glomerulonefrite mesangial pura, glomerulonefrite segmentar focal, glomerulonefrite proliferativa focal, glomerulonefrite difusa, glomerulonefrite proliferativa difusa, e glomerulonefrite avançada ou esclerosante. Segundo Bonfá (2006), evidências clínicas de lesão renal ocorrem em pelo menos 50% dos pacientes lúpicos.

O sistema nervoso também pode ser acometido em 13-49% dos pacientes, proporcionando manifestações como convulsões (20%), psicose (24%), lesões parenquimatosas (15%) e neuropatias periféricas (15%). (BONFÁ, 2006)

Ainda em relação ao quadro clínico, mialgia é uma queixa freqüente dos pacientes, chegando a uma freqüência de ocorrência de 95% se avaliada em conjunto com a artrite. Não obstante, a miosite inflamatória é rara. Ademais a linfadenopatia é bastante comum. (BONFÁ, 2006)

O LES afeta aproximadamente 1 de 400 a 2000 pessoas, mulheres numa proporção de 9:1 em relação a homens, e afro-americanos e hispano-americanos e asiáticos mais freqüentemente que caucasianos. (SCHUR, 1996). Pode ocorrer em qualquer idade mais especialmente nas terceira e quarta décadas de vida. (SCHUR, 1996)

Segundo o Consenso Brasileiro para Tratamento do LES (2002), esta patologia é rara, com prevalência variando entre 14 a 50/100 000 habitantes. Um estudo realizado na Malásia revelou uma prevalência estimada e 34/100 000 indivíduo. (WANG, 1997).

Segundo Sato (2002), há concordância no sentido de que existe um grande predomínio desta patologia entre indivíduos do sexo feminino, admitindo uma proporção de nove a dez mulheres para cada homem acometido.

Segundo Schur (1996), a doença parece ser mais comum na China, Sudeste Asiático e entre negros do Caribe, no entanto, é rara em negros africanos.

Em se tratando de uma doença auto-imune, são evidentes anormalidades no sistema imunológico. Tais pacientes produzem anticorpos contra suas próprias células e constituintes celulares. (CONTRAN, 2000). Alguns desses anticorpos foram identificados, dentre eles o FAN, dirigido contra diversos antígenos nucleares; anticorpos contra elementos do sangue, como as hemáceas, plaquetas e linfócitos; e outros direcionados a proteínas celulares que formam complexos com os fosfolipídeos. (COTRAN, 2000)

Ainda que a etiologia não esteja definida, evidências sugerem um padrão multifatorial, incluindo fatores genéticos, imunológicos, hormonais e ambientais, que atuam no sentido de induzir ou perpetuar a doença.

O LES pode apresentar-se sob as seguintes formas: cutânea (ou discóide), no qual a doença fica restrita à pele; e o LES, em que qualquer órgão pode ser envolvido.

O quadro clínico do LES é bastante variável tanto no seu aspecto de início quanto no seu curso. Os sintomas iniciais típicos incluem fadiga, febre branda, máculas eritematosas, mialgia, náusea, cefaléia, distúrbios cognitivos, falta de apetite, perda de peso, sintomas articulares e outros.

A pele pode ser acometida em cerca de 80% dos pacientes. Nessa patologia, a exposição às radiações ultravioletas pode causar *rash* cutâneo ou até mesmo deflagrar outros sintomas. Fontes luminosas artificiais também podem contribuir para o aparecimento das lesões cutâneas dessa doença (CONTRAN, 2000).

Em aproximadamente 50% a 60% dos pacientes com LES, ocorre uma lesão eritematosa característica em face, assemelhando-se a asa de borboleta. Outras áreas também podem ser acometidas, particularmente aquelas expostas a irradiações ultravioletas como pescoço, colo e antebraço. Essas lesões geralmente têm regressão espontânea com tendência à recorrência. (COTRAN, 2000)

Alopecia pode ocorrer em 50 a 71% dos casos. Tal acometimento abrange tanto o couro cabeludo quanto outros locais do corpo. (SCHUR, 1996)

O rim é o órgão mais comumente acometido no LES (COIMBRA, 1995). Proteinúria e alterações do sistema urinário. Como hematúria, leucocitúria e cilindrúria ocorrem em 41% a 62% dos casos (ROCHA et al, 2000). Entretanto, estudo histopatológico com

imunofluorescência indireta revela achados anormais em praticamente todos os paciente com LES, independente da presença de alteração dos sedimentos urinários. Dessa forma, a biópsia renal configura-se como instrumento fundamental no LES, admitindo importância clínica, prognóstica e terapêutica. (LAHITA, 1999).

No entanto, doença renal pode ser severa incluindo uma forma nefrótica caracterizada por proteinúria maciça, edema e hipertensão; ou como glomerulonefrite caracterizada por diminuição da taxa de filtração glomerular. (SCHUR, 1996)

Mais de um terço do pacientes com LES desenvolvem complicações gastrintestinais, manifestados como dispepsia, náusea, vômitos e dor abdominal resultante de peritonite, ulceração, perfuração, hemorragia, distúrbio de motilidade, pancreatite e ou uso de medicações como antiinflamatórios não-esteróides e/ou corticóides. (SCHUR, 1996)

Os linfonodos são caracteristicamente aumentados, especialmente nas cadeias cervicais. Linfadenopatia é mais evidente em paciente com doença ativa. (SCHUR, 1996)

O diagnóstico do LES foi definido pela *American College of Rheumatology*, tendo sido realizada a última atualização em 1997. Para tal, foi elaborada uma tabela de critérios, devendo o paciente apresentar pelo menos quatro dos onze critérios descritos para firmar o diagnóstico de lúpus. (HAHN, 2002)

O primeiro é a erupção malar, definida por um eritema fixo, plano ou elevado nas eminências malares, que tende a poupar as pregas nasolabiais. Também em relação ao acometimento cutâneo, a erupção discóide e a fotossensibilidade são critérios diagnósticos. Esses são definidos por: placas eritematosas elevadas com escamas ceratóticas aderentes e obstrução folicular; e erupção cutânea em consequência de reação incomum à luz solar, com base no relato do paciente e na observação do médico, respectivamente. (HAHN, 2002)

O acometimento mucoso relacionado aos critérios diagnósticos são as úlceras orais. Estas correspondem a uma ulceração oral ou nasofaríngea, geralmente indolor, devendo ser necessariamente observada por um médico. (HAHN, 2002)

A artrite é o quinto critério definido pelo Colégio Americano e Reumatologia. Quanto a essa, trata-se de uma artrite não-erosiva que acomete duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por hipersensibilidade, edema ou derrame. (HAHN, 2002)

O sexto critério é a presença de serosite, que pode ser uma pleurite ou pericardite. Quanto à primeira, pode ser diagnosticada por uma história convincente de dor pleurítica ou atrito auscultado por um médico ou sinais de derrame pleural. A segunda é diagnosticada por achado no eletrocardiograma ou atrito à ausculta cardíaca, ou ainda sinais de derrame pericárdico. (HAHN, 2002)

O distúrbio renal é o seguinte na lista de critérios para o diagnóstico de LES. Tal manifestação é evidenciada por proteinúria persistente maior que 0,5g/dia ou três cruzeiros, se a sua quantificação não foi efetuada ou cilindros celulares (podem consistir em cilindros hemáticos, de hemoglobulina, granulados, tubulares ou mistos). (HAHN, 2002)

A presença de convulsões ou psicose cuja etiologia não se deva ao uso de fármacos agressores ou de distúrbios metabólicos conhecidos como, por exemplo, uremia, cetoacidose ou desequilíbrio eletrolítico define o distúrbio neurológico que constitui um dos critérios para diagnóstico de lúpus. (HAHN, 2002)

O nono critério corresponde aos distúrbios hematológicos, definidos por: anemia hemolítica com reticulócitos ou leucopenia total $< 4000/\text{mm}^3$ e linfopenia $< 1500/\text{mm}^3$ em duas ou mais ocasiões. (HAHN, 2002)

Quanto aos distúrbios imunológicos, podem ser diagnosticados por: testes positivos para Ac antifosfolípideo ou Anti-ADN: Ac contra ADN nativo em títulos normais ou Anti-Sm: presença de Ac contra Ag nuclear Sm ou Teste sorológico falso-positivo para sífilis, que se sabe ser positivo pelo menos durante seis meses e confirmado pelo teste de imobilização do *Treponema pallidum* ou de absorção do Ac treponêmico fluorescente. (HAHN, 2002)

Por fim, o décimo primeiro critério é o achado de anticorpo antinuclear em que há um achado de título anormal de Ac antinuclear por imunofluorescência ou por ensaio equivalente a qualquer momento e na ausência de fármacos reconhecidamente associados à síndrome do “lúpus fármaco-induzido”. (HAHN, 2002)

Estudos tentando caracterizar o LES em homens, em particular buscando diferenças clínicas entre homens e mulheres esbarraram em dificuldades para interpretação em função do pequeno número de pacientes arrolados nos trabalhos, diferenças metodológicas entre os estudos, distinções étnicas e raciais, dentre outros.

O LES ocorre predominantemente em mulheres, o que pode ser explicado por fatores relativos aos efeitos dos hormônios sexuais estrogênicos e androgênicos.(SCHUR, P.H., 1996)

A prevalência do LES em homens aumenta especialmente após a sexta década de vida. (COTRAN, 2000). Segundo Mewshaw et al (1998), 90% dos pacientes com LES que tem idade entre 15 e 45 anos são do sexo feminino. Em contra partida, após os 50 anos, a percentagem de mulheres com lúpus reduz para 75% e a de homens aumenta para 25%. (MEWSHAW et al, 1998)

No tocante ao padrão clínico de manifestação do LES em homens e mulheres, não existe diferença quanto à prevalência dos achados clínicos e laboratoriais típicos da patologia. (SANTIAGO MB et al, 1986; STUDENSKI et al, 1990)

Além dos sintomas somáticos provocados pela doença, particularmente o homem portador de lúpus enfrenta outra problemática psicossocial importante. Segundo Mewshaw (1998), a grande prevalência da doença em mulheres, provoca uma estigmatização do homem portador desta patologia, o que desencadeia um transtorno psicológico associado, com tendência à negação ou omissão da doença perante a sociedade. Isso por sua vez torna o tratamento ainda mais difícil para tais pacientes (MEWSHAW et al, 1998).

Outro problema observado, que também justifica uma revisão sistemática sobre a incidência dos critérios diagnósticos em relação ao ACR em pacientes do sexo masculino, é a relativa incidência e maior gravidade desta patologia no sexo masculino em relação ao feminino observada nos ambulatórios de atendimento específico em Belém do Pará. Seguindo da pequena quantidade de trabalhos sobre o assunto encontrados na literatura, além de muitas vezes as pesquisas serem inconclusivas e/ou seus resultados inaplicáveis a outros grupos, devido os homens serem uma população epidemiologicamente com baixa prevalência desta patologia.

1.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar os principais critérios diagnósticos do LES de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia em pacientes do sexo masculino.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes estudados, de acordo com a raça, idade de início dos sintomas e número de critérios diagnósticos preenchidos por paciente no início e durante a evolução da patologia;
- Comparar os resultados obtidos neste trabalho com os relatados na literatura.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1.Considerações gerais

O termo “lúpus” foi usado pela primeira vez em 1851 por Cazenave para descrever pacientes com uma lesão cutânea eritematosa. Em 1872, Kaposi observou que a distribuição facial se assemelhava à forma de asa de borboleta. Ele reconheceu ainda que os pacientes podiam desenvolver complicações sistêmicas, incluindo febre, pleuropneumonia, anemia e coma, e que a doença podia ser fatal. (WALLACE, 1993)

Em meados do fim do século XIX, o médico canadense Sir Willian Osler caracterizou e diferenciou as formas cutânea e sistêmica do lúpus. Ele notou que pacientes com a forma sistêmica usualmente apresentavam comprometimento articular, gastrintestinal, cardíaco e renal, entre outros. (SCHUR, 1996)

Em 1948, Hargraves descreveu o fenômeno da célula LE, uma célula em partículas encontrada no sangue de pacientes com LES. Essa abriu novos horizontes para que Jossem identificasse mais casos da doença. Como resultado, durante os anos seguintes o número de pacientes diagnosticados com LES cresceu significativamente, permitindo um melhor conhecimento da doença. (WALLACE, 1993)

Desde 1954, várias proteínas incomuns (anticorpos) que agem contra os tecidos do paciente foram associadas ao LES. A detecção dessas proteínas anormais tem sido usada para desenvolver testes mais sensíveis ao LES (teste do anticorpo antinuclear) (WALLACE et al, 1993)

O LES é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida que pode afetar a pele articulações, rins, pulmões, sistema nervoso, membranas serosas e outros órgãos do corpo. Sua clínica é caracterizada por períodos de remissão e recidiva (KELLEY et al,1993).

Sabe-se que o lúpus configura-se como uma doença com um espectro semiológico extremamente vasto. O número de sinais e sintomas, muitos deles inespecíficos, garante a esta patologia uma riqueza imensa de associações entre eles, o que determina a heterogeneidade característica desta patologia. (COTRAN, 2000)

2.2 Epidemiologia

O LES tem uma distribuição universal, atingindo preferencialmente o sexo feminino em fase reprodutiva, entre 16 e 55 anos, ocorrendo em uma proporção de 9:1 se comparado ao sexo masculino. Possivelmente os fatores hormonais estariam envolvidos na maior incidência do lúpus entre as mulheres. (BALLONE, 2003).

A prevalência do LES tem sido estimada entre 4 a 250 casos para cada 100.000 pessoas (SCHUR, 1996). Nas crianças a relação entre o sexo feminino e o masculino é de 1,4 a 5,8 :1 ; nos adultos varia de 8:1 a 13:1; e nos idosos a relação é de 2:1 (KELLEY et al, 1993). Mesmo entre as mulheres, acredita-se que aquelas de origem africana, indígena ou asiática desenvolvam a doença com mais frequência do que mulheres brancas. (BALLONE, 2003).

Segundo Voulgari et al (2002), em um estudo realizado com pacientes gregos, o percentual de pacientes lúpicos do sexo masculino correspondeu a 14% dos 489 pacientes com lúpus arrolados no estudo, perfazendo uma proporção de pacientes do sexo feminino para o masculino de 7:1.

Em concordância com o estudo descrito acima, Font et al (1992) desenvolveram um trabalho com participação de 261 pacientes, 12% eram do sexo masculino, determinando uma proporção idêntica ao do estudo grego (7:1).

Outro estudo multicêntrico com pacientes latino-americanos desenvolvido na Colômbia e México encontrou uma prevalência de 8,2% de pacientes do sexo masculino a partir de uma coorte de 1316 pacientes com LES. (MOLINA et al, 1996).

Uma prevalência ainda menor do lúpus em homens foi encontrada por Guimarães et al (1993) em um estudo realizado no Rio de Janeiro. Neste trabalho apenas 5% pacientes eram do sexo masculino, determinando uma relação de 20:1 entre homens e mulheres com essa doença.

Segundo Kelley e col. , 65% dos pacientes com LES têm entre 16 - 65 ano, 20% têm menos de 16 anos e 15 % acima de 55 anos.

A associação da etiopatogenia do lúpus com fatores sexuais, hormonais principalmente, proporcionou à literatura médica uma tendência de que em homens, tal patologia tratava-se de uma doença mais prevalente nos limites etários: infância e velhice (COTRAN, 2000). No entanto, tal fenômeno não foi observado nos estudos descritos a seguir.

No estudo desenvolvido por Voulgari et al (2002) para a idade de diagnóstico da doença não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres, sendo que a idade média dos pacientes ao diagnóstico foi de 43 e 40 anos de idade, respectivamente.

Miller (1983) encontrou idade média de diagnóstico da doença igual a 39 e 37 anos para homens e mulheres, respectivamente, sendo que cerca de um quarto dos pacientes do sexo masculino foram diagnosticados após os 50 anos.

Em dois estudos brasileiros a idade média de início da doença em homens foi de 32-33 anos quando do diagnóstico do lúpus. (GUIMARÃES SJ et al, 1993; SANTIAGO MB et al, 1986)

Em outros dois estudos desenvolvidos na Espanha e Singapura, demonstraram idade média de diagnóstico do LES inferiores a 28 anos. No estudo coordenado por Koh (1994) cuja amostra correspondeu a 61 homens, cerca de 93,4% foram diagnosticados antes dos 50 anos de idade.

Nos três estudos que avaliaram características sexuais dos pacientes, em nenhum deles foram encontradas alterações clínicas e/ou laboratoriais referentes a este aspecto, exceto em um único caso diagnosticado como síndrome de Klinefelter. (MOLINA, 1996; FONT, 1992; MILLER, 1983)

2.3 Etiopatogenia

Vale ressaltar, que a etiopatogenia do lúpus não está totalmente conhecida, mas envolve além de fatores imunológicos, fatores genéticos que ao interagirem com fatores ambientais e até mesmo hormonais, dando origem a um quadro multifacetado de sinais e sintomas clínicos e laboratoriais (BALLONE, 2003). Pacientes com LES desenvolvem anormalidades imunológicas distintas, especialmente anticorpos anti-nucleares (KELLEY, 1993).

Entre os fatores ambientais que podem desencadear a doença temos as infecções, drogas, exposição a irradiações ultravioletas e o estresse (COTRAN, 2000)

O sexo feminino é claramente um fator de susceptibilidade, dado a prevalência desta patologia em mulheres se comparado aos homens. Isso por que os hormônios sexuais influenciam a tolerância imune. (HAHN, 2002)

As respostas imunes anormais permitem a produção ininterrupta de auto-anticorpos e imunocomplexos patogênicos. Alguns auto-anticorpos, como os anti-DNA, podem ligar-se aos tecidos através de sua carga ou reatividade cruzada ou em imunocomplexos, provocando lesão mediada pelo complemento. Outros são capazes de se ligar a células vivas e alterar sua função. Outros ainda, ligam-se à membrana celular de células hematológicas induzindo a fagocitose e destruição dessas células. (HAHN, 2002)

2.4 Manifestações clínicas

O LES possui início e evolução bastante variáveis. Os sinais e sintomas iniciais podem ser inespecíficos e consistem em mialgia, cefaléia, depressão, equimoses fáceis ou sintomas mais específicos ou, ainda, qualquer combinação deles. Esses sintomas podem ser leves ou graves, transitórios ou persistentes. (SCHUR, 1996)

2.4.1 Manifestações gerais

As queixas gerais mais frequentes são mal-estar, febre, fadiga, emagrecimento e falta de apetite, as quais podem anteceder outras alterações por semanas ou meses. Os pacientes já poderão apresentar mialgia leve, artralgia e manchas eritematosas planas ou elevadas que podem aparecer em qualquer parte do corpo. Queda de cabelo é também muito frequente. Podendo também haver acometimento renal, pulmonar, de membranas serosas e sistema nervoso. (BONFÁ,2006)

Ademais, os padrões genético, ambiental e sexual envolvidos na patogênese do distúrbio são elementos adicionais à complexidade de manifestações com que a doença pode se apresentar.(COTRAN, 2000)

2.4.2 Manifestações Musculoesqueléticas

Em todos os estudos analisados, as manifestações articulares predominaram entre as queixas dos pacientes do sexo masculino. Segundo Santiago (1986), 96,1% dos pacientes admitiram sintomas referentes às articulações, podendo tais queixas consistir desde apenas uma artralgia à franca artrite, oligo ou poliarticular.

O estudo de Guimarães (1993) revelou uma incidência de artrite igual a 90% em pacientes do sexo masculino com diagnóstico confirmado de LES. Segundo tal pesquisa, na maioria das vezes a doença articular caracteriza-se por distribuição poliarticular, simétrica, além de ser extremamente dolorosa, sem contudo produzir erosões ósseas ou deixar seqüelas.

Outros estudos realizados no México, Singapura e Barcelona revelaram incidência de artrite correspondendo a 69%, 54,1% e 60% respectivamente. (SOTO, 2004; KOH, 1994; FONT, 1992)

2.4.3 Manifestações mucocutâneas

O envolvimento cutaneomucoso também foi descrito como uma manifestação bastante comum do lúpus tanto em homens quanto mulheres. Nos homens tais sinais correspondem principalmente à alopecia, eritema facial em asa de borboleta e fotossensibilidade, os quais, de acordo com Santiago (1986), admitem incidência igual a 46,1%, 42,3% e 38,4% respectivamente. Em outro estudo realizado no México, as mesmas manifestações foram encontradas com graus de incidência iguais a 8%, 33% e 31% respectivamente. (SOTO, 2004)

O achado de fotossensibilidade – caracterizada por uma erupção cutânea após a exposição à luz UVB, principalmente – está presente em 29% dos pacientes do sexo masculino. (STUDENSKI, 1990)

O estudo grego realizado por Voulgari et cols (2002) revela uma proporção ligeiramente menor de fotossensibilidade em pacientes lúpicos do sexo masculino: 22,8%. Em

contrapartida, o estudo de Soto (2004), admite maior concordância demonstrando a ocorrência de fotossensibilidade em 30% dos pacientes do estudo.

Kaufman et al (1989), em seu estudo retrospectivo incluindo 52 homens, encontrou uma incidência de 33% de pacientes com fotossensibilidade. Boey (1998) demonstrou em seu estudo que tal manifestação esteve presente em 29,5% da sua amostra, concordando também com os demais estudos supracitados.

No estudo de Guimarães (1993), as variáveis do envolvimento cutâneo não foram analisadas separadamente. Alopecia, vespertílio, fotossensibilidade e eritema descamativo de áreas expostas admitiram, juntos, incidência igual a 65%.

As lesões discóides foram relatadas em todos os estudos analisados, sendo que sua incidência variou entre os limites 10% e 25%. (GUIMARAES, 1993; SANTIAGO, 1986; SOTO, 2004; MOLINA, 1996; FONT, 1992)

Sem dúvida alguma, as manifestações articulares e cutaneomucosas lideram o grupo dos sinais e sintomas mais comumente observados em pacientes com lúpus, tanto do sexo feminino quanto masculino. (GUIMARAES, 1993; SANTIAGO, 1986; SOTO, 2004; MOLINA, 1996; FONT, 1992)

No estudo multicentrico realizado no México e Bolívia, no qual foram arrolados 107 pacientes do sexo masculino com lúpus, as três manifestações clínicas mais freqüentes são artrite (85%), envolvimento cutaneomucoso (62%) e doença renal (58%).(MOLINA JF et al, 1996)

Em outro estudo, a manifestação seguinte ao acometimento articular e cutâneo na escala decrescente de prevalência são as serosites – pleurite (72%) e pericardite (48%) – sendo que o acometimento renal foi relatado como tendo 44% de prevalência. Para Molina (1996), pleurite e pericardite ocorreram com grau de incidência igual a 38% e 16% respectivamente. (MILLER MH et al, 1983; MOLINA JF et al, 1996)

2.4.4 Manifestações renais, pulmonares e cardiovasculares

Um estudo realizado em 2002 demonstrou uma maior prevalência de nefropatia (24,6%) em relação à serosite (14%). (VOULGARI PV et al, 2002)

Soto (2004), em seu estudo realizado no México com 33 pacientes, encontrou uma taxa de ocorrência de manifestações renais bastante superior ao achado de serosites. Neste trabalho, cerca de 70% dos pacientes desenvolveram doença renal e, em relação à pleurite e pericardite, apenas 31% e 42% as desenvolveu respectivamente.

Outro estudo revelou uma discrepância ainda mais evidente. 72,1% dos pacientes deste estudo apresentaram nefropatia, sendo que este foi o achado mais comum dentre os pacientes desta pesquisa. Em contraste, somente 8,2% e 6,6% dos pacientes desenvolveram pleurite e pericardite respectivamente. (KOH WH et al, 1994)

O estudo de Font (1992), não revelou diferenças tão significativas em relação aos dois aspectos. Nefrite e serosite ocorreram em 37% e 40% no grupo de pacientes do estudo.

O estudo brasileiro de Guimarães et cols (1993), não evidenciou diferenças muito marcantes na ocorrência do acometimento renal ou seroso. No trabalho em questão, o envolvimento pleuropulmonar correspondeu a 50%, manifestações cardíacas, 45%, e doença renal, 40%, sendo que desses pacientes 20% evoluíram para insuficiência renal crônica. Síndrome nefrótica ocorreu em 25% dos casos.

Em seu estudo, Santiago (1986) avaliou os vários tipos de acometimento pulmonar. Destes foram encontradas prevalências iguais a: reação pleural ou derrame pleural, 50 % dos casos; atelectasia laminar, 19,2%; e pneumonite intersticial difusa, 7,6%. Neste mesmo estudo, pericardite foi identificada em 19% dos casos e alterações renais em 42,3%, variando de discreta proteinúria à franca síndrome nefrótica.

2.4.5 Manifestações vasculares

Os dados relativos às vasculites associadas ao lúpus são escassos na literatura. Sabe-se, no entanto, que tal complicação ocorre nas vênulas pós-capilares com acúmulo de neutrófilos ou linfócitos, apresentam incidência de 20% entre os pacientes com lúpus e manifesta-se por urticária ou púrpura. (SCHUR, 2000) Segundo Soto (2004), em concordância com o artigo anterior, 19% dos homens arrolados em sua pesquisa apresentaram alguma destas manifestações.

2.4.6 Manifestações hematológicas

Os achados laboratoriais mais comumente encontrados nos paciente com lúpus são a leucopenia $<4.000/\text{mm}^3$ e a trombocitopenia $<100.000/\text{mm}^3$. Anemia he, linfocitopenia e plaquetopenia, contudo, também podem ser encontradas nesses pacientes. (VOULGARI, 2002; MOLINA, 2006; SOTO, 2004)

Semelhante a outros dados descritos, os resultados das pesquisas sobre o assunto não são consensuais entre si. O estudo desenvolvido por Voulgari (2002) mostrou incidência de leucopenia igual a 7%. Em oposição, o recente estudo de Soto (2004) mostrou índice de ocorrência desse distúrbio correspondendo a 47%. Em grau intermediário, o estudo multicêntrico de Molina (1996), o qual envolveu maior número de pacientes, evidenciou achado de 37% dos pacientes com leucopenia.

Da mesma forma, os dados relativos à trombocitopenia não são consensuais. Novamente, o estudo elaborado por Voulgari (2002) mostrou menor incidência (3,5%) e o estudo mexicano, a maior (53%). Outros estudos desenvolvidos na Bolívia e no México (estudo multicêntrico), Barcelona, Singapura e Brasil mostraram acometimento plaquetário em 21%, 23%, 36,1%, e 16%, respectivamente. (VOULGARI PV et al, 2002; SORO ME el al, 2004; MOLINA JF et al, 1996; FONT J et al, 1992; KOH WH et al, 1994; SANTIAGO BR et al, 1996)

Com relação à anemia, um estudo brasileiro revelou 84,6% de acometimento em pacientes lúpicos do sexo masculino. (SANTIAGO BR et al, 1986)

A linfocitopenia também demonstrou variabilidade entre os estudos realizados, admitindo valores iguais a 24,6%, 62,5% e 92% em trabalhos realizados envolvendo pacientes orientais, brasileiros e mexicanos, respectivamente. (KOH WH et al, 1994; SANTIAGO BR et al, 1986; SOTO ME et al, 2004)

Em um estudo canadense desenvolvido em 1983 por Miller, cerca de 45% dos homens apresentavam níveis de estrogênio plasmático elevado, entretanto não houve associação entre estes níveis hormonais e feminilização ou infertilidade.

A linfadenopatia foi um dado avaliado isoladamente em apenas um dos trabalhos utilizados nessa revisão, sendo que sua prevalência correspondeu a 26% dos casos em homens. (MILLER MH et al, 1983)

2.4.7 Manifestações neuropsiquiátricas

Outro achado bastante pertinente no quadro clínico do LES são as alterações neurológicas e/ou neuropsiquiátricas.

A literatura apresenta grande variedade de manifestação em pacientes do sexo masculino: psicose, depressão, ansiedade, mania, distúrbios de afetividade, confusão, cefaléia, disestesias ou até disfunções parenquimatosas como acidente vascular cerebral, meningite ou mielite (SCHUR, 1996).

Font (1992) não encontrou nenhum paciente do sexo masculino com tais manifestações.

Em contra partida, pode ser observado na literatura descrição de uma variação de 18% a 25% de pacientes do sexo masculino apresentando sinais de estado confusional, psicose, convulsões, cefaléias importantes. (MILLER MH et al, 1983; MOLINA JF et al, 1996; KOH WH et al, 1994; SOTO ME, 2004)

2.5 Achados laboratoriais

Segundo Studenski (1990), 61,3% dos homens com lúpus apresenta elevação dos anticorpos anti-DNA. Outros anticorpos, anti-Sm e anti-RNP, ambos dirigidos contra proteínas celulares, mostraram-se presentes em 18% e 20% dos pacientes.

De acordo Soto (2004), os anticorpos anti-DNA e anti-Sm foram identificados em 20% e 44% dos pacientes homens com lúpus, respectivamente.

Em um estudo realizado por Kaufman (1989), 98% dos 52 pacientes lúpicos homens arrolados apresentaram anticorpos anti-nucleares. Mais especificamente, os anticorpos anti-DNA, anti-Sm e anti-RNP foram encontrados em 70%, 23% e 21% dos pacientes, respectivamente.

Boey (1998), por sua vez, demonstrou a presença de anticorpos anti-DNA em 91,8% dos pacientes homens com LES. Outros achados imuno-citológicos foram: células LE (60%), anti-Sm (9,8%), anti-Ro (20,9%) e anti-nRNP (18%). (BOEY, 2000)

Antecedentes Familiares

Somente o estudo de Koh (1994) avaliou, em seu estudo, o histórico familiar de doença auto-imune em pacientes do sexo masculino com lúpus. O resultado revelou que apenas 6,67% dos pacientes apresentavam parentes de primeiro e segundo grau com lúpus, sendo que estes eram todos do sexo feminino.

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico do lúpus é definido pelos critérios do *American College of Rheumatology* (Quadro 01) destinados à classificação do LES. (TAN, 1982; Hochberg, 1997)

Para estabelecer o diagnóstico o indivíduo deve apresentar pelo menos quatro dos onze critérios definidos. (TAN, 1982).

A sensibilidade e a especificidade dos critérios supracitados são de cerca de 96% quando os pacientes apresentam quatro dos critérios. (SCHUR, 2001).

Segundo Schur (2001), o diagnóstico em pacientes com três critérios deve constituir em LES “provável”, enquanto o de pacientes com dois critérios é de LES “possível”.

Ainda de acordo com Schur (2001), o teste para verificação de anticorpos anti-nucleares constitui uma prova de triagem útil. Um resultado positivo apresenta valor preditivo de 15 a 35% para a doença. Neste caso, convém investigar a presença de anticorpos anti-DNA e contra proteínas Sm, RNP, Ro e La.

As doenças com as quais o LES pode ser confundido incluem artrite reumatóide, várias formas de dermatite, esclerose múltipla, e doenças hematológicas como a púrpura trombocitopênica idiopática. (HAHN, 2002)

2.7 Tratamento

A abordagem terapêutica do LES abrange mais que um princípio farmacológico. É fundamental a adoção de medidas gerais, as quais consistem em recomendações ao paciente. Elas compreendem um processo de educação do paciente e sua família em relação à doença, no tocante da definição, a evolução, os riscos bem como os recursos disponíveis para o diagnóstico e o tratamento. Adicionalmente, apoio psicológico dirigido para transmissão de otimismo e motivação para o tratamento, além de estimular os projetos de vida pessoais. Orientações em relação à atividade física, que deve ser ausente no período de atividade da doença, mas estimulada no período de remissão, e dieta, a qual deve ser balanceada, evitando-se excesso de sal, carboidratos e lipídeos. E por fim, evitar tabagismo e prescrever medidas de proteção contra luz solar e outras formas de radiação ultravioleta. (SATO et al, 1992)

O tratamento medicamentoso de lúpus eritematosos sistêmico deve ser individualizado. Cada paciente deve receber o tratamento específico para cada órgão ou sistema acometido. Em caso de acometimento de múltiplos sistemas, o tratamento deverá ser orientado para o mais grave. (SATO, 1992)

Independente do quadro clínico, o uso contínuo de antimaláricos (difosfato de cloroquina, dose: 4 mg/kg/dia ou sulfato de hidroxicloroquina, dose: 6 mg/kg/dia) é usado para reduzir a atividade lúpica e poupar o uso de corticoidoterapia em todos os pacientes. (SATO, 1992)

Os glicocorticóides são drogas bastante utilizadas no controle da atividade lúpica em pacientes com LES. A dose é definida de acordo com a gravidade e acometimento individual. (SATO, 1992)

Em caso de febre em pacientes lúpicos, o tratamento inicial deve ser realizado com antiinflamatórios não-esteróides (AINEs). Em escala de progressão, caso haja falência do esquema terapêutico, devem ser administrados antimaláricos e esteróides, seguindo esta ordem de escolha. (SCHUR, 2001)

Artralgia e mialgia também são tratados em primeira escolha com AINEs. Caso não haja resolução dos sintomas, acetaminofeno e amitriptilina são as opções seguintes. (SCHUR, 2001)

Artrite segue o tratamento inicial com AINEs. Se tal escolha não lograr êxito, as escolhas seguintes em ordem de escolha são antimaláricos, esteróides (usados em dias alternados) ou metotrexato. (SCHUR, 2001)

Erupções cutâneas devem ser prevenidas com protetores solares, mas se ocorrer aparecimento das mesmas, esteróides tópicos são indicados. Em falência dessa opção, antimaláricos devem ser prescritos e em última instância talidomida ou metotrexato. Em úlceras orais o tratamento baseia-se em antimaláricos como primeira escolha. (SCHUR, 2001)

As serosites são tratadas com indometacina. Esteróides são indicados caso a primeira não tenha resultados satisfatórios. (SCHUR, 2001)

Trombocitopenia e anemia hemolítica devem ser tratadas inicialmente com esteróides. Caso o resultado não seja o esperado, gama-globulina pode ser utilizada e posteriormente agentes imunossupressores se o achado persistir. Em casos mais graves, há indicação de esplenectomia. (SCHUR, 2001)

A doença renal do paciente lúpico deve se tratada inicialmente com esteróides ou imunossupressores em casos refratários à primeira escolha. (SCHUR, 2001)

Em doenças do sistema nervoso central, se a causa for orgânica inicia-se com esteróides, seguido por agentes anticonvulsivantes e imunossupressores caso não tenha havido resolução do quadro. Se a causa for funcional o tratamento baseia-se em ansiolíticos ou agentes antidepressivos.

2.8 Prognóstico

Sato (1995) descreveu os principais fatores associados ao prognóstico do LES. Em seu artigo, o baixo nível sócio econômico foi descrito como uma das causas de mau prognóstico, uma vez que favorece a falta às consultas e o uso irregular da medicação. Além disso, em situação de precárias condições higiênico-sanitárias, o número de infecções é aumentado. Studenski (1987) reitera o achado do artigo anterior e acrescenta a raça negra como fator adicional ao pior prognóstico.

O comprometimento renal como fator de pior prognóstico é classicamente referido e foi confirmado por Sato (1995) em sua pesquisa que incluiu 185 mulheres e 134 homens com

diagnóstico de lúpus. Nessa pesquisa, pode-se ainda observar uma relação entre o aumento dos níveis de creatinina e proteinúria com pior prognóstico.

Vale lembrar que existe uma incidência significativamente maior de insuficiência renal em homens com lúpus que em pacientes do sexo feminino (SATO, 1995). Kiss (1999), apresenta em seu estudo húngaro, resultado revelando risco de morte maior para homens lúpicos que para mulheres. Tal achado é relacionado, nesse artigo, com uma maior prevalência de fatores prognóstico desfavoráveis em homens, como por exemplo: trombocitopenia, convulsões, dentre outros, bem como a uma menor frequência de lesões discóides, que estão relacionadas a um melhor prognóstico.

O comprometimento do sistema nervoso central (convulsão ou psicose) também foi elencado como elemento de pior prognóstico.

Além destes, o curso específico como um todo da doença (relacionado ao número de exacerbações) causa um impacto na curva de sobrevida.

A sobrevida dos pacientes com LES tem melhorado significativamente nas últimas décadas. Em um estudo realizado por Golfarb (1981) documentou a ocorrência dos óbitos com 86% dos óbitos nos cinco primeiros anos da doença.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este é um estudo analítico, observacional, clínico-epidemiológico do tipo longitudinal, retrospectivo, prioritariamente descritivo; baseado na análise de prontuários de pacientes, do sexo masculino, com diagnóstico de LES, segundo os critérios do ACR.

A população de estudo foi constituída por 22 pacientes do sexo masculino, que faziam acompanhamento, ou que haviam sido acompanhados, nos centros de referência de Reumatologia da FSCMPA, HOL e consultório particular da Dra. Fátima Lobato com diagnóstico de LES confirmado através dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia – ACR. Sendo realizada no período julho a outubro de 2005.

A coleta de dados foi realizada no período de julho à outubro de 2005, de acordo com um protocolo elaborado (ANEXO A), em que se obteve as informações necessárias de cada paciente presentes no prontuário e as mesmas foram registradas na ficha individual de investigação; sendo analisadas as seguintes variáveis: idade de início dos sintomas, raça, manifestações clínicas e laboratoriais que constituem critérios diagnósticos segundo o ACR, como mucocutâneas; hematológicas (anemia hemolítica, leucopenia e plaquetopenia), renais (proteína 24h, sedimento urinário)), neuropsiquiátricas (convulsão e psicose), imunológicas (FAN, anti-DNA, anti-Sm, anti-histona, anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, anticardiolipina, VDRL), articulares, gastrintestinais dentro dos critérios de LES da ACR no início e durante a evolução da doença.

Para formação do banco de dados, foram utilizadas planilhas do Windows Excel, onde foram elaborados tabelas e gráficos. Para análise da significância foi utilizado o teste Qui-Quadrado (χ^2), com nível $\alpha=0,05$ (5%), através do software BioEstat 3.0, assinalando com asterisco (*) os valores significantes. Os dados e os resultados obtidos foram comparados com outros estudos da literatura referentes ao assunto.

4. RESULTADOS

Com o objetivo de simplificar a apresentação dos resultados obtidos, serão utilizadas tabelas, gráficos, bem como a descrição destes. Vale salientar que, alguns prontuários não continham todas as informações necessárias para preenchimento completo do protocolo.

Em relação à raça, os 22 prontuários estudados, os registros, apresentaram a seguinte distribuição: 11 (50%) eram da raça branca; 3 (13,6%) eram pardos e em 8 (36,4%) prontuários examinados, a raça não foi referida.

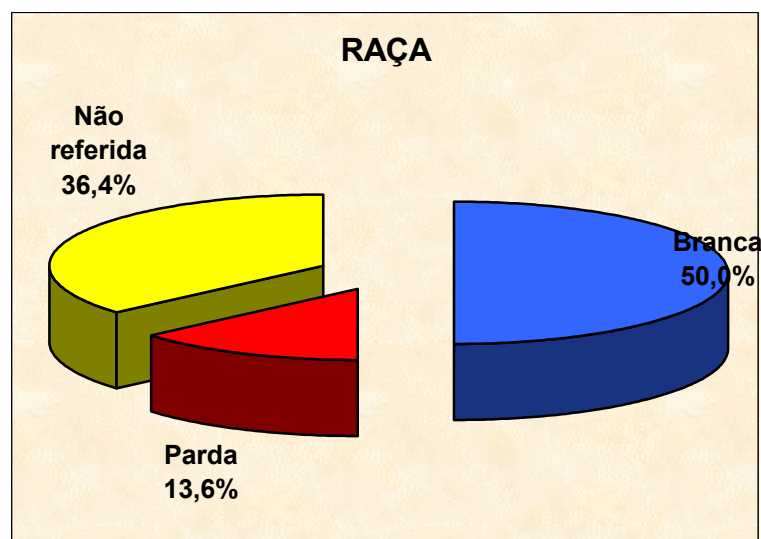


Figura 1 – Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à raça, na FSCMPA, Hospital Ofir Loyola e consultório particular em Belém no período 1990-2005.

Fonte: Protocolo de Pesquisa.

Em relação à faixa etária início da doença ou no momento de diagnóstico, os registros dos 22 prontuários estudados apresentaram a seguinte distribuição: 1 paciente (4,5%) era menor que 10 anos; 5 (22,7%) tinham entre 10 à 19 anos; 5 (22,7%) tinham entre 20 à 29 anos; 7 (31,8%) tinham entre 30 à 39 anos; e 4 (18,2%) tinham 40 ou mais anos de idade.

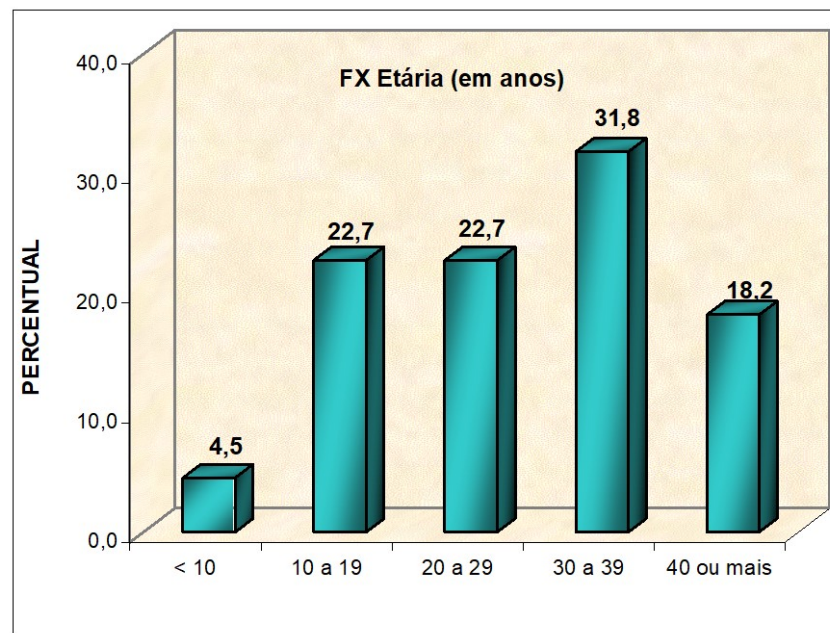


Figura 2 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à faixa etária, na FSCMPA, Hospital Ofir Loyola e consultório particular em Belém, no período de 1990-2005.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Quanto à incidência dos critérios segundo o ACR, os registros dos vinte e dois prontuários ficaram assim distribuídos: 17 (77,3%) apresentaram artrite não erosiva; 16 (72,7%) apresentaram desordens hematológicas; 14 (63,6%) apresentaram acometimento renal; níveis de FAN > 1 : 80 foram 11 (50%); 8 (40%) apresentaram eritema malar; 8 (36,4%) apresentaram serosite; 8 (36,4%) apresentaram fotossensibilidade; 6 (27,3%) apresentaram lesão discóide; 6 (27,3%) apresentaram achados imunes; apenas 5 (22,7%) apresentaram manifestações neurológicas em seu quadro clínico e 3 (13,6%) evoluíram com úlceras orais e nasofaríngeas.

Tabela 1 – Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à incidência dos critérios segundo o ACR, na FSCMPA , Hospital Ofir Loyola e em consultório particular, em Belém, no período 1990-2005.

Critérios para LES	PRESENÇA	
	Frequência	%
Artrite não-erosiva*	17	77,3
Desordens hematológicas*	16	72,7
Acometimento renal*	14	63,6
FAN > 1 : 80	11	50,0
Eritema malar	8	36,4
Serosite	8	36,4
Fotossensibilidade	8	36,4
Lesão discóide	6	27,3
Alterações imunológicas	6	27,3
Manifestações neurológicas	5	22,7
Úlceras orais e nasofaríngeas	3	13,6

*p < 0.05 (Qui-Quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa.

No que diz respeito a relação dos critérios segundo o ACR e faixa etária, optou-se pela demonstração dos critérios mais incidentes; a artrite não erosiva acometeu 1 (5,9%) na faixa etária compreendida entre 5 à 9 anos; 4 (23,5%) na faixa entre 10 à 19 anos; 4 (23,5%) na faixa de 20 à 29 anos; 6 (35,3%) na faixa entre 30 à 39 anos; e 2 (11,8%) na faixa de 40 ou mais anos.

Dos 16 pacientes que apresentaram desordens hematológicas 1 (6,3) estava na faixa etária compreendida entre 5 à 9 anos; 4 (25%) na faixa entre 10 à 19 anos; 4 (25%) na faixa de 20 à 29 anos; 5 (31,3%) na faixa entre 30 à 39 anos; e 2 (12,5%) na faixa de 40 ou mais anos.

O acometimento renal ficou assim distribuído: Dos 14 pacientes que apresentaram acometimento renal 1 (7,1%) estava na faixa etária compreendida entre 5 à 9 anos; 4 (28,6%) na faixa entre 10 à 19 anos; 3 (21,4%) na faixa de 20 à 29 anos; 5 (35,7%) na faixa entre 30 à 39 anos; e 1 (7,1%) na faixa de 40 ou mais anos.

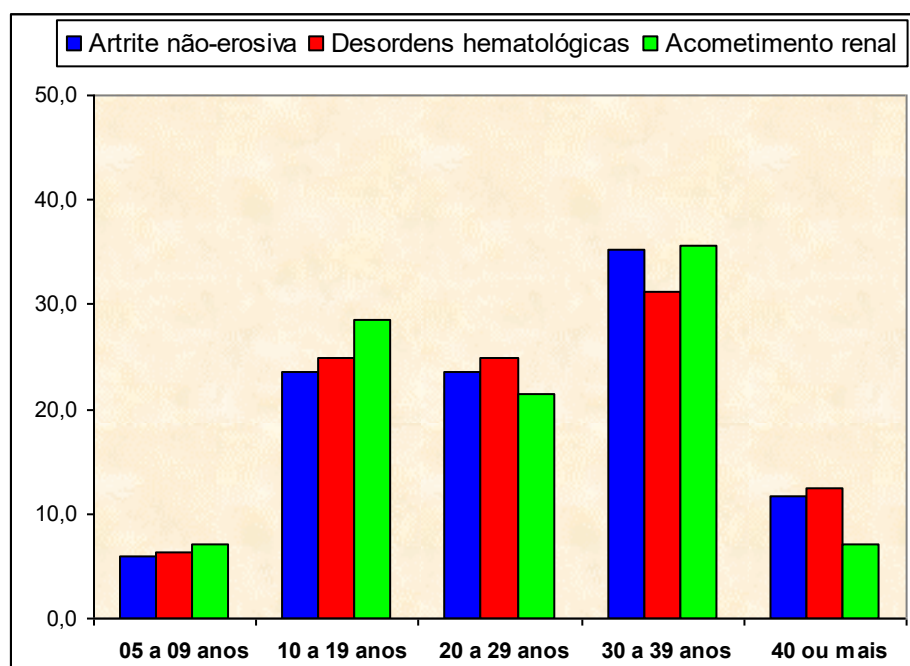


Figura 3 - Distribuição da artrite não erosiva; desordens hematológicas e acometimento renal, de acordo com a faixa etária em pacientes do sexo masculino atendidos no período de 1990-2005, na FACMPA, HOL e consultório particular em Belém.

No que diz respeito ao critério serosite, observou-se que apenas 8 (36,4%), dos vinte e dois pacientes, apresentaram serosite e que esta se distribuiu da seguinte forma: 6 (75%) dos pacientes tiveram derrame pleural; e 2 (25%) com derrame pericárdico.

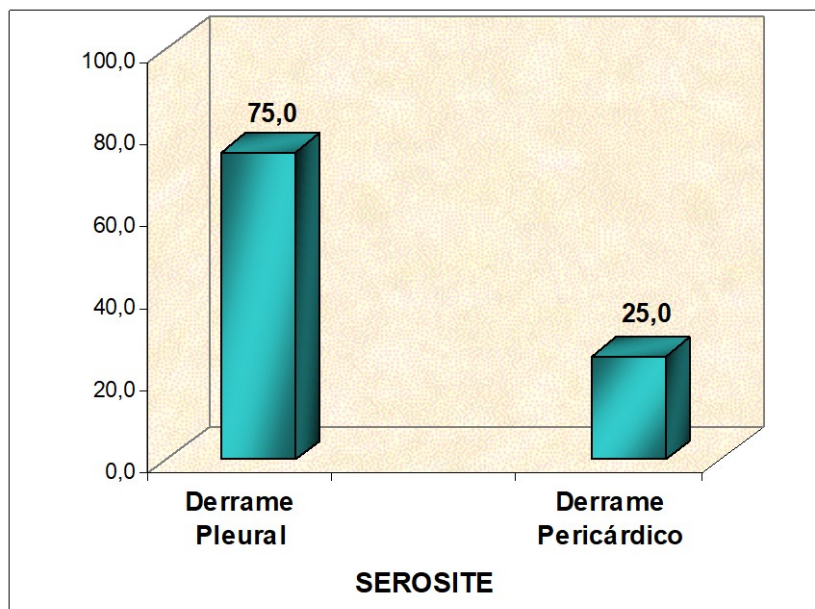


Figura 4 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de serosite, na FSCMPA, Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém, no período 1990-2005.

Fonte: Protocolo de pesquisa

Observou-se que dos vinte e dois pacientes estudados, 14 (63,6%) apresentaram algum tipo de acometimento renal, ficaram assim distribuídos: 13 (92,9 %) com proteinúria e 8 (57,1%) com cilindros granulosos.

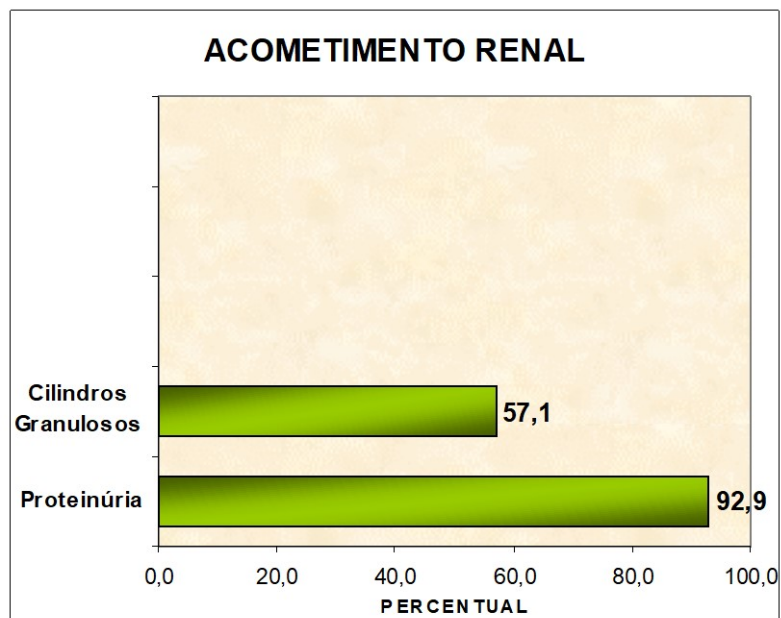


Figura 5 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de acometimento renal, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém - Período 1990-2005.

Fonte: Protocolo de pesquisa

Apenas 5 (22,7%), dos vinte e dois prontuários estudados, apresentaram registro de manifestações neurológicas, sendo a convulsão a única alteração encontrada.

Tabela 2 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de manifestação neurológica, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém - Período 1990-2005.

MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA	Frequência	%
PRESENÇA		
SIM	5	22,7
NÃO	17	77,3
QUAL?		
Convulsão	5	100,0

No que diz respeito a desordens hematológicas, 16 (72,7%) dos vinte e dois pacientes estudados evoluíram com esse tipo de alteração, ficando assim distribuídos: 14 (87,5) apresentaram anemia; 6 (37,5%) cursaram com leucopenia e apenas 2 (12,5) apresentaram plaquetopenia.

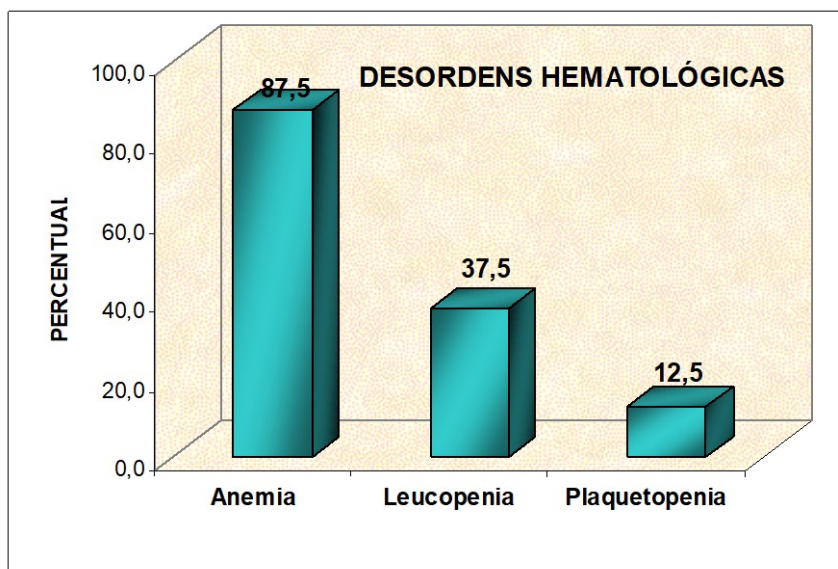


Figura 6 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto ao tipo de desordem hematológica, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém.

Período 1990-2005.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Em relação à presença de achados imunes, observou-se que apenas 6 (27,3%) dos pacientes apresentavam esse critério; dos quais 5 (83,3%) eram positivos para o auto-anticorpo Anti-DNA nativo, 1 (16,7%) era VDRL falso-positivo e 1 (16,7%) era Anti-Sm positivo.

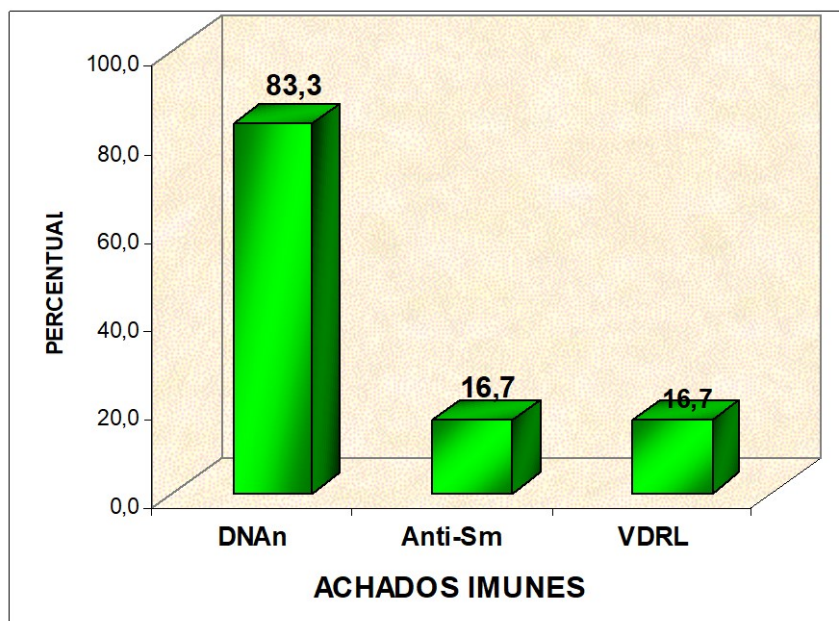


Figura 7 - Distribuição de 22 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto aos achados imunes, na FSCMPA; Hospital Ofir Loyola e consultório particular, em Belém Período 1990-2005.

Fonte: Protocolo de pesquisa

5. DISCUSSÃO

O LES como doença multifatorial e pleomórfica, representa uma grande dificuldade diagnóstica. Os 11 critérios da ACR têm por finalidade estabelecer uma forma mais apropriada para o diagnóstico de certeza desta enfermidade, demonstrando uma sensibilidade e especificidade de aproximadamente 96% para a mesma (BAEZA-BACAB et al, 1986). A maior frequência do LES em pacientes do sexo feminino, uma proporção média de 9 a 10 mulheres para um homem, permite dúvidas e questionamentos sobre sua evolução no sexo oposto.

Estudando pacientes do sexo masculino, alguns autores relatam diferenças na evolução clínica e prognóstico. Não só entre os gêneros como em grupos de mesmo sexo, a partir de diferentes observações científicas. No entanto, em sua maioria, são divergências de pouca importância clínica no decorrer das evoluções de ambos os sexos (FONT J et al, 1992; HOCHBERG MC et al, 1985 e GUIMARÃES SJ, 1993) .

No presente estudo em relação à raça, foi observado o predomínio da raça branca (50%). Porém, como a raça não foi referida em 36,4% dos prontuários examinados, não foi possível melhor análise deste dado. Em recente TCC, ainda não publicado, que estudou pacientes com LES na cidade de Belém (CARMONA BM, ZAGURY M. E MAROCCO TS, 2005); a casuística quanto a este dado foi: 50% dos pacientes com raça branca, seguido por 47,06% de pardos e apenas 2,94% da raça negra, mas a enorme miscigenação regional não só dificulta a comparação com outras pesquisas, bem como prejudica a determinação da raça dos pacientes estudados. Outros estudos, na literatura, referem índices bem mais díspares de 92% de pacientes da raça branca, 4% da raça negra e 4% de orientais (MILLER MH et al, 1983) ou 85% de brancos e 15% de negros na população estudada (GUIMARÃES SJ et al, 1993).

Em relação à faixa etária de início, foi observada a média de idade no início da doença de 29,3 anos, corroborando com outros estudos brasileiros que apresentaram idade média de 32-33 anos quando do diagnóstico do LES. (GUIMARÃES SJ et al, 1993; SANTIAGO MB et al, 1986). Apesar de a literatura internacional ser um pouco divergente, com resultados que variam de: 28, 39 e 43 anos (MILLER MH et al, 1983; VOULGARI et al, 2002; KOH WH et al, 1994; FONT J et al, 1992).

Na presente casuística de 22 pacientes do sexo masculino com LES, o pico de incidência foi um pouco menor que a faixa de 39-45 anos descrita em outras revisões (KASLOW et al, MILLER MH et al e TAN EM et al), ficando entre 20-39 anos. Sendo o paciente mais jovem com 9 e o mais idoso com 63 anos. No entanto, estes dados condizem com alguns autores, como Guimarães et al (1993) que descrevem um pico de incidência no sexo masculino de 29-42 anos. Índices também semelhantes aos encontrados em séries com predomínio feminino.

Outro dado significativo observado, foi que apenas 59,6%, pouco mais da metade, dos estudados apresentou o mínimo de quatro critérios ACR em seu primeiro atendimento. Os demais acometidos só fecharam o diagnóstico com o decorrer da doença.

Nesta pesquisa, foi observado FAN positivo em apenas 50% dos prontuários revisados. Contrastando com trabalhos como os de Santiago et al (1986) e Molina et al (1996) cujos resultados confirmaram a positividade do FAN em 100% dos estudados. Assim também, a presença de outras alterações imunológicas foi infreqüente, sendo determinada em somente 27,3% dos casos no primeiro ano de evolução, em parte pela não solicitação de suas pesquisas. Prejudicando a veracidade deste fato. Nestes prontuários foi marcante a presença do DNAn (83,3%), seguido do VDRL (16,7%) e do anti-SM (16,7%). Em pesquisa semelhante, Santiago (1986) encontrou anti- DNAn em 42,8% , anti-SM em 17,6% e nenhum falso VDRL positivo.

Vale salientar que, este estudo corresponde a uma ampla revisão de prontuários e que foram levantados todos os dados, de relevância para a pesquisa, registrados nos mesmos. Sendo possível que em alguns prontuários não tenha havido o devido registro das alterações aqui pesquisadas.

No presente estudo, observou-se quanto à incidência dos critérios ACR, que os 3 critérios mais prevalentes nos pacientes do sexo masculino ao longo de suas evoluções foram: artrite não erosiva (77,3%); desordens hematológicas (72,7%) e acometimento renal (63,6%). Dados que se assemelham à maioria dos estudos encontrados na literatura mundial. Nos quais se ratifica as importantes incidências da artrite não erosiva e das desordens hematológicas na grande maioria das séries consultadas de acometidos por LES.

Miller (1983) e Font (1992) observaram que 60 % e 94%, respectivamente, dos lúpicos masculinos apresentaram artrite não erosiva e que esta se manteve como a manifestação clínica (ACR) mais incidente. Outros estudos revelaram incidência de artrite correspondendo a 69% e 54,1% respectivamente, confirmando sua alta prevalência (SOTO ME et al, 2004; KOH WH et al, 1994).

As desordens hematológicas se mantêm como manifestações clínicas de grande importância no diagnóstico desta moléstia (72,7%). Uma vez que, são de presença significativa em pacientes lúpicos, em geral. Dados muito semelhantes a esta pesquisa, foram encontrados (72,88%) em TCC já publicado, realizado na cidade de Belém (CARDOSO AM, SILVA LK E LEANDRO CH, 2004). Na presente pesquisa, a anemia (87,5%) desponta como a principal alteração, seguida pela leucopenia (37,5%) e plaquetopenia (12,5%).

Também a nível mundial a tríade: anemia, encontrada em 64 a 84,6% (Santiago et al,1986) dos grupos de estudo, leucopenia em 7, 37 e 47% (Voulgari, 2002 ; Molina, 1996 e Soto, 2004) e plaquetopenia em 16 a 23 % (Santiago et al,1986; Font et al, 1992) somam como importantes critérios diagnósticos. Apesar dos resultados das pesquisas sobre o assunto não serem consensuais entre si.

É ainda importante ressaltar que, nos diversos estudos a determinação de anemia hemolítica foi uma séria dificuldade, não sendo referida na grande maioria.

O acometimento renal (63,6%) se manteve incidente em lúpicos masculinos e a proteinúria (92,9%) foi a forma clínica mais vista. Não contrastando com outras séries de pesquisa com mesma população, onde permanece entre os acometimentos mais encontrados (KAULFMAN LD. et al, 1989; BLUM A. et al, 1991).

Percebe-se que muitas das variações de resultados ocorridas são em decorrência das variáveis raça e etnia dos grupos estudados.

A menor frequência de eritema malar (36,4%), fotossensibilidade (36,4%), lesão discóide (27,3%) e úlceras oro e nasofaríngeas (13,6%), bem como a maior incidência de serosite 36,4%, quando comparados à população de controle do sexo feminino na literatura mundial, apresentaram-se semelhantes aos resultados de âmbito internacional. Font (1992) encontrou resultados não tão discordantes: eritema malar (23%), fotossensibilidade (30%),

lesão discóide (20%) e serosite (37%). Já Miller (1983) encontrou úlceras oro e nasofaríngeas em 48% dos pacientes do sexo masculino estudados.

Apesar destas diferenças entre homens e mulheres com LES serem estatisticamente insignificantes, a presença de serosite é bem mais marcante nas populações do sexo masculino analisados na literatura, estando o derrame pleural (72%) entre as mais encontradas (MILLER MH et al, 1983). Outros autores, como Guimarães (1993) e Santiago (1986) chegaram a índices menores quanto à presença de derrame pleural em seus trabalhos (40% e 50%, respectivamente).

Ainda nesta pesquisa, se ratificou o que outras verificaram (CASTRESANA et al, 1996; ELLIS et al, 1986) que apesar das manifestações neurológicas serem relativamente mais raras que as demais (22,7%), são importantes em lúpicos masculinos e têm por principal representante as convulsões, mesmo mediante sua insignificância estatística, não sendo relatado nenhum caso de psicose lúpica.

Houve até o término da coleta de dados, 3 (75%) óbitos tardios (após 5 anos do diagnóstico) e 1 (25%) óbito precoce (até 2 anos do diagnóstico). Em 1993, Guimarães registrou 28,57 % de óbitos tardios e 71,42 % de óbitos precoces .

Ainda assim, a baixa incidência do LES em homens só contribui para confirmar a teoria de que os hormônios sexuais parecem mediar este processo. Uma vez que, é uma doença que tem predileção pelas mulheres, com a exacerbação de seus sintomas ao uso de contraceptivos orais estrogênicos, durante a gravidez e/ou puerpério. Além disso, pesquisando os perfis hormonais de lúpicos, Inman e col. (1982) encontraram hiperestrogenemia e hipoandrogenemia em alguns pacientes e em observação semelhante, Miller e col. (1983) notaram aumento do estrógeno em 45% dos analisados. Estudos metabólicos sugeriram estimulação estrogênica crônica, com maior transformação de estradiol em estriol em homens lúpicos quando comparados a homens normais.

O que estes e outros autores perceberam poderia explicar que as semelhanças entre os perfis hormonais de pacientes acometidos por esta moléstia independentemente do sexo levaria a evoluções clínicas semelhantes. Assim, quaisquer que fossem os mecanismos etiopatogênicos para o desenvolvimento do LES, sua expressão clínica não contrastaria de um sexo para o outro.

Quadro 1 - Estudos anteriores mostrando as características do LES em homens

Autores (ano)	País	Etnicidade	Sintomas em homens	
			Mais comuns	Menos comuns
Miller (1983)	Canada	Caucasianos	Artrite, pleurite e doença renal	MNP*, vasculites
Font (1992)	Espanha	Caucasianos	Artrite e nefrite	Lesões discóides e serosite
Soto (2004)	México	Latino-americanos	Linfocitopenia, doença renal, manifestações articulares e serosite	Alopecia e MNP *
Koh (1994)	Singapura	Orientais	Doença renal, Artrite e eritema malar	Serosites
Santiago (1986)	Brasil	Latino-americanos	Manifestações articulares e alterações hematológicas	Lesões discóides e MNP *
Guimarães (1993)	Brasil	Latino-americanos	Artrite e eritema descamativo	Doença renal e MNP*
Voulgari (2002)	Grécia	Caucasianos	Artrite, fotossensibilidade e serosite	Doença renal e lesões discóides
Molina (1996)	México	Latino-americanos	Doença renal e artrite	MNP*
Presente Casuística (2006)	Brasil – PA	Latino-americanos	Artrite, alterações hematológicas e Doença renal	MNP*

MNP*: manifestações neuropsiquiátricas

De uma maneira geral, o quadro clínico destes 22 pacientes não divergiu da população de LES do sexo masculino estudados em outras séries, bem como não encontramos diferenças estatisticamente significativas em relação ao aparecimento dos critérios ACR, quando em comparação a séries com predomínio feminino e às populações lúpicas de ambos os sexos analisadas em outras pesquisas.

6. CONCLUSÃO

Após estudo retrospectivo da incidência dos critérios diagnósticos de lúpus, de acordo com a ACR, em pacientes do sexo masculino, concluiu-se que:

- Dos 11 critérios diagnósticos estabelecidos pela ACR, os mais incidentes no grupo de 22 homens estudados foram a artrite não erosiva (77,3%), desordens hematológicas (72,7%) e acometimento renal (63,6%).
- Cerca de 59,1% dos pacientes analisados, apresentavam, pelo menos 4 critérios no início da doença; os demais pacientes alcançaram esta meta com a evolução da doença.
- O pico de idade no primeiro atendimento foi de 30 à 39 anos (31,8%), não havendo porém, diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias.
- A anemia foi encontrada em todos os pacientes que apresentaram desordens hematológicas, sendo esta a desordem hematológica mais freqüente.
- A proteinúria constituiu-se no acometimento renal mais freqüente, no grupo estudado, ocorrendo em 92,9% dos pacientes que apresentaram acometimento renal.
- As manifestações neurológicas foram pouco significativas (22,7%), bem como os achados imunes pouco freqüentes (27,3%).
- A serosite mais freqüente foi o derrame pleural (75% dos pacientes acometidos por serosite).

Quando comparados os resultados obtidos neste trabalho com diversos relatos da literatura nacional e internacional, verificou-se que no que diz respeito aos critérios mais incidentes, não houve divergência estatística. Entretanto observou-se que o pico de idade foi menor neste trabalho, ficando semelhante ao pico etário feminino relatado nas literaturas consultadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZIZAH MR, AINOL SS, KONG NCT, NORMAZNAH Y, RAHIM MN: Gender differences in the clinical and serological features of systemic lupus erythematosus in Malaysian patients. **Med J Malaysia** 2001; 56: 302-7

BACAB-BAEZA MA, ALVAREZ-AMAYA C: Lúpus Eritematoso Sistêmico: Frecuencia de los critérios de classificassión de la Asociación Americana de reumatismo (1982), en 42 niños. **Bol med hosp infant Mex**, vol. 43, n. 4, abril 1986.

BALLONE.GJ, Lúpus Eritematoso e Psicossomática, In. PsiqWeb. Disponível em: <<http://gballone.sites.uol.com.br/psicossomatica/lupus.html>>, acesso: 23/11/04.

BONFÁ, ESD. **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. In: <<http://www.fm.usp.br/departamento/clinmed/reumatologia/lupus.php>>, acesso: 04/Abr/2006.

BOTTA MMG: **Perfil de uma população com lúpus eritematoso sistêmico**. Tese de mestrado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1993.

CARMONA BM, ZAGURY M. E MAROCCO TS; **Manifestações neuropsiquiátricas do Lúpus eritematoso sistêmico: Análise de 186 casos**, 2005; Trabalho de graduação em medicina, Centro de ciências da saúde, Universidade federal do Pará, 2005.

CARDOSO AM, SILVA LK E LEANDRO CH; **Alterações hematológicas no lúpus eritematoso sistêmico : Análise de 118 pacientes**, 2004; Trabalho de graduação em medicina, Centro de ciências da saúde, Universidade federal do Pará , 2004.

CONCEIÇÃO, M. M. Lúpus Eritematoso Sistêmico em Pacientes do sexo masculino. **JBM**, vol. 83, n. 1, p. 62-63, jul. 2002.

COTRAN, R. S., KUMAR, V., COLLINS, T. **Patologia Estrutural e Funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 193-200.

ERCOLE LP, SOUZA MBG, RACHID A: Análise clínica e laboratorial do Lúpus eritematoso sistêmico de 1979 a 1984 no Hospital de Clínicas de Paraná. **Rev Bras Reumatol** 25: 85-89, 1985.

FERNANDES, J.M.C., Elementos básicos de diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico. Disponível em: <<http://www.cerir.org.br/revistas/novembro/lupus6.htm>>, acesso: 02/12/04

FONT J, CERCERA R, NAVARRO M, PALLARES L, LOPEZ-SOTO A, Vivancos J, Ingelmo M. Systemic lupus erythematosus in men: clinical and immunological characteristics. **Annals of the Rheumatic Diseases** 1992

GOLDFARB M, BABOSA LSG, LEDERMAN R, NOCY L, RUBINSTEIN J, GUIMARAES S, MESQUITA ML: Lúpus eritematoso sistêmico: análise de 150 casos no Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro. **Rev Bras Reumatol** 21: 127-131, 1981

GUIMARÃES, S.J., et al. Lúpus eritematoso sistêmico em pacientes do sexo masculino. Estudo de 20 casos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.33, n.4, p.133-137, jul/ago 1993.

HAHN, B. H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Braunwald, E. et al. **Harrison medicina interna**. Décima quinta edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002. p.2037-2044.

HOCHBERG, M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1997

INMAN RD : Immunologic sex differences and female predominance in SLE. **Arthritis Rheum** 21: 849-852, 1978.

INMAN RD, Jovanovic L, Marckenson JA et al: SLE in man. Genetic and endocrine features. **Arch Intern Med** 142: 1813-1815, 1982.

KASLOW RA, MASI AT: Age, sex, and race effects on mortality from SLE in the United States. **Arthritis Rheum** 21: 473-479, 1978.

KAUFMAN LD, Gomez-Reino JJ, Heinicke MH, Gorevic PD: Male Lupus: retrospective analysis of the clinical and laboratory features of 52 patients, with review of the literature. **Semin Arthritis Rheum** 18: 189-197, 1989.

KELLEY, HARRIS, RUDDY, SLEDGE. **Textbook of Rheumatology**. 4.ed, Pennsylvania: WB Saunders company, 1993

KISS E, REGÉCZY N, SZEGEDI G. Systemic lupus erythematosus survival in Hungary. Results from a single centre. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v.17, p.171-177, 1999.

KOH, W.H., FONG, K.Y., BOEY, M.L., FENG, P.H. Systemic lupus erythematosus in 61 oriental males. A study of clinical and laboratory manifestations. **British Journal of Rheumatology**, v.33, p.339-342, 1994.

LAHITA RG, CHIORZZI N, GIBOFIKY A et al: Familial SLE in males. **Arthritis Rheum** 26: 19-44, 1983.

LCSH, KKLS CARDOSO MA. **Alterações hematológicas no Lúpus Eritematoso Sistêmico: análise de 118 pacientes**. Belém 2004. 53f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em medicina) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém 2004.

MASI AT, KASLOW RA: Sex effects in SLE, a clue to pathogenesis. **Arthritis Rheum** 21: 480-484, 1978.

MEWSHAW, E., GILILAND, W. R. **Lupus In man**, 1998. Disponível em: www.lupus.org/education/articles/lupusmen.html, acesso: 02/12/2004

MILLER, H.M. et al. Systemic lupus erythematosus en males. **Medicine**, v.62, n.5, p.327-333, 1983.

MOK CC, LAU CS, CHAN TM, WONG RWS: Clinical characteristics and outcome of southern Chinese males with systemic lupus erythematosus. **Lupus** 1999; 8: 188-96.

MOLINA, J.F., et al. Systemic lupus erythematosus in males. **Medicine**, v.75, n.3, p.124129, 1996.

MOREIRA, C., CARVALHO, M. A. P. **Reumatologia Diagnóstico e Tratamento**. 2. ed., Rio de Janeiro: Medsi, 2001.

PANDE I, MALAVIYA AN, SEKCHARAN NG, KAILASH S, UPPAL SS, KUMAR A: SLE in Indian men: Analysis of the clinical and laboratory features with a review of the literature. **Lupus** 1994; 3: 181-6.

PETRI M. **Male lupus differs from female lupus in presentation and outcome** (abstract), presented at the American College of Rheumatology National Meeting 1997.

SAMPAIO, S. A P., CASTRO, R. M., RIVITTI, E. A **Dematologia Básica**. 3. ed., Rio de Janeiro: Artes Médicas, 1987.

SANTIAGO, M.B. et al. Lúpus eritematoso sistêmico no sexo masculino. **Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo**, v.41, n.3, p.121-123, 1986.

SATO, E. I. et al. Consenso Brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Rev. Bras. Reumatologia**, vol. 42, n. 6, nov/dez 2002.

SATO, E. I., **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar Unifesp/Escola Paulista de Medicina Reumatologia**, São Paulo: Monole, 2004, p. 139 – 154.

SCHUR, P. H., **Lúpus eritematoso sistêmico**. In: BENNETT, J., GOLDMAN, L., **Tratado de Medicina Interna**. V. 2, 21 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p. 1681 – 1690.

SCHUR, P. H. **The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus**. 2. ed., Philadelphia, New York: Lippincott – Raven, 1996

SOTO, M.E., et al. Gender impact in systemic lupus erythematosus. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v.22, p.713-721, 2004.

.STUDENSKI S, ALLEN NB, CALDWELL DS, RICE JR, POISSON RP: Survival in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 12: 1326-1332, 1987.

TAN EM, COHEN AS, FRIES JF et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 25: 1271-1277, 1982.

VOULGARI, P.V., KATSIMBRI, P., ALAMANOS, Y., DROSOS, A.A. Gender and age differences in systemic lupus erythematosus. A study of 489 greek patients with a review of the literature. **Lupus**, v.11, p.722-729, 2002.

WALLACE DJ, DUBOIS EL: **Definition, classification and epidemiology of SLE**. In: Dubois' Lupus Erythematosus, 3rd Ed., United States of America, W.B. Saunders, 1989.

WALLACE, D.J., HAHN, B.H., QUISMORIO, F.P. **Dubois' Lupus Erythematosus.** London, Philadelphia: 1993.

WALLACE DJ, PODELL TE, WEINER JM, KLINENBERG JR, FOROUZESH S, DUBOIS EL: Systemic lupus erythematosus – survival patterns. Experience with 609 patients. **JAMA** 245: 934-938, 1981.

WANG F, WANG CL, TAN CT, MANIVASAGAR M: Systemic lupus erythematosus in Malaysia: a study of 539 patients and comparison of prevalence and disease expression in different racial and gender groups. **Lupus** 1997; 6: 248-53

WARD MM, S. Systemic lupus erythematosus in: a multivariate analysis of gender differences in clinical manifestations. **Journal of Rheumatology** 1990; 17: 220-24.

ANEXOS

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROTOCOLO DE PESQUISA SOBRE INCIDÊNCIA DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE LÚPUS DE ACORDO COM O COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO

Protocolo nº _____

1. Identificação:

- a. Nome (iniciais): _____ .
- b. Idade no primeiro atendimento: _____ .
- c. Cor : Branca (). Negra (). Parda (). Amarela ().

2. Critérios para LES segundo a ACR:

CRITÉRIO	PRESENÇA	
1. Erupção malar	SIM ()	NÃO ()
2. Erupção discóide	SIM ()	NÃO ()
3. Fotossensibilidade	SIM ()	NÃO ()
4. Úlceras orais	SIM ()	NÃO ()
5. Artrite	SIM ()	NÃO ()
6. Serosite	SIM ()	NÃO ()
7. Distúrbio renal	SIM ()	NÃO () QUAL (S):
8. Distúrbio neurológico	SIM ()	NÃO () QUAL (S):
9. Distúrbio hematológico	SIM ()	NÃO () QUAL (S):
10. Distúrbio imunológico	SIM ()	NÃO () QUAL (S):
11. Anticorpo antinuclear	SIM ()	NÃO ()

ANEXO B

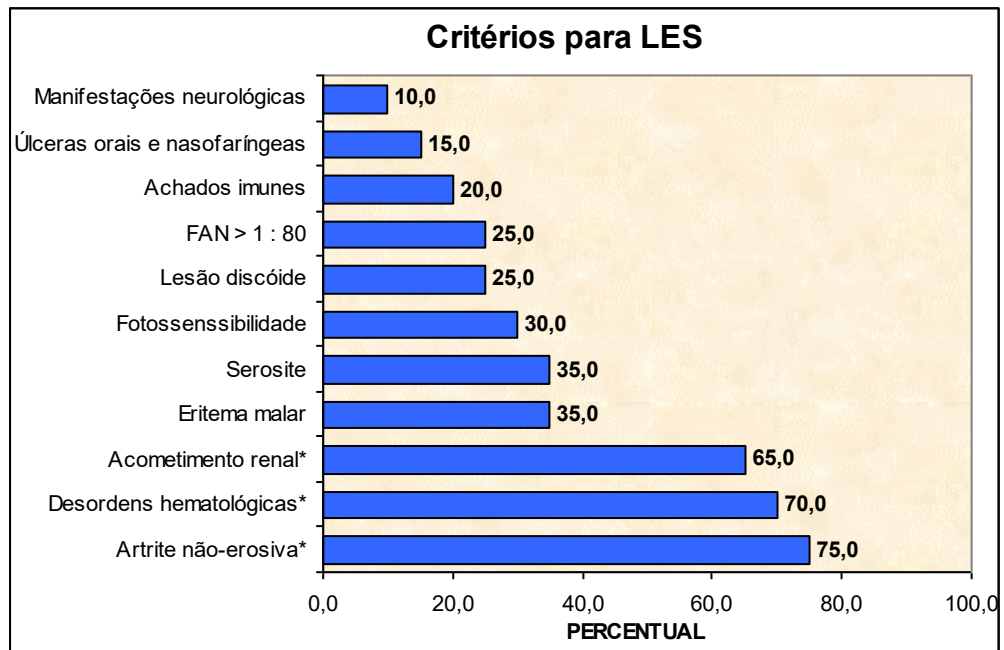


Figura 8 – Distribuição de 20 pacientes, do sexo masculino, com LES quanto à incidência dos critérios segundo a ACR, na FSCMPA e Hospital Ofir Loyola, em Belém - Período 1990-2005.

ANEXO C

Quadro 2 - Critérios para diagnóstico do LES*.

CRITÉRIO	DEFINIÇÃO
1. Erupção malar	Eritema fixo, plano ou elevado nas eminências malares, que tende a poupar as pregas nasolabiais
2. Erupção discóide	Placas eritematosas elevadas com escamas ceratóticas aderentes e obstrução folicular; pode ocorrer fibrose atrófica das lesões mais antigas
3. Fotossensibilidade	Erupção cutânea em conseqüência de reação incomum à luz solar, com base no relato do paciente e na observação do médico
4. Úlceras orais	Ulceração oral ou nasofaríngea, geralmente indolor, observada por um médico
5. Artrite	Artrite não-erosiva que acomete duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por hipersensibilidade, edema ou derrame
6. Serosite	<p>a. Pleurite – história convincente de dor pleurítica ou atrito auscultado por um médico ou sinais de derrame pleural <i>OU</i></p> <p>b. Pericardite – documentada por ECG ou atrito, ou sinais de derrame pericárdico</p>
7. Distúrbio renal	<p>a. Proteinúria persistente >0,5g/dia ou >3+, se a sua quantificação não foi efetuada <i>OU</i></p> <p>b. Cilindros celulares – podem consistir em cilindros hemáticos, de hemoglobulina, granulados, tubulares ou mistos</p>
8. Distúrbio neurológico	<p>a. Convulsões – ausência de fármacos agressores ou de distúrbios metabólicos conhecidos como, por exemplo, uremia, cetoacidose ou desequilíbrio eletrolítico <i>OU</i></p> <p>b. Psicose na ausência de fármacos agressores ou de distúrbios metabólicos conhecidos como, por exemplo, uremia, cetoacidose ou desequilíbrio eletrolítico</p>
9. Distúrbio hematológico	<p>a. Anemia hemolítica com reticulocitose <i>OU</i></p> <p>b. Leucopenia total < 4000/mm³ em duas ou mais ocasiões</p> <p>c. Linfopenia < 1500/mm³ em duas ou mais ocasiões</p>
10. Distúrbio imunológico	<p>a. Testes positivos para Ac antifosfolípídeo <i>OU</i></p> <p>b. Anti-ADN: Ac contra ADN nativo em títulos normais <i>OU</i></p> <p>c. Anti-Sm: presença de Ac contra Ag nuclear Sm <i>OU</i></p> <p>d. Teste sorológico falso-positivo para sífilis, que se sabe ser positivo pelo menos durante seis meses e confirmado pelo teste de imobilização do <i>Treponema pallidum</i> ou de absorção do Ac treponêmico fluorescente</p>
11. Anticorpo antinuclear	Título anormal de Ac antinuclear por imunofluorescência ou por ensaio equivalente a qualquer momento e na ausência de fármacos reconhecidamente associados à síndrome do “lúpus fármaco-induzido”

* Definidos pela American College of Rheumatology, 1997