

PREVALÊNCIA DOS CASOS DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO NORDESTE

PREVALENCE OF THE SYSTEMIC ERITEMATOSUS LUPUS CASES IN THE NORTHEAST

Recebido: 12/08/2018
Aprovado: 08/11/2019

Carla Magnólia Jácome Fernandes¹
Hugo Limeira Henriques²
Júlia Dutra Soares³
Kênia de Oliveira Cabral⁴
Rebeca Alves Bezerra⁵

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença autoimune de caráter inflamatório multissistêmico com tratamento à base de glicocorticóides e imunossuppressores. O trabalho em pauta tem por objetivos estudar a patologia no seu âmbito multissistemático e analisar a incidência e a prevalência do LES no nordeste brasileiro e na capital paraibana. Suas causas e consequências multissistêmicas tem envolvimento das IgG, IgE e dos anticorpos anti-nucleares (FAN), anti-dsDNA e anti-Sm. No sistema nervoso são representadas por, principalmente, disfunções cognitivas e do SNC. No sistema musculoesquelético, causa artralgia (artrose), osteoporose e miosites. No sistema endócrino o LES afeta o eixo hipotalâmico-hipofise-adrenal, e está comumente associado a tireoidite de Hashimoto e, possivelmente, a hiperprolactinemia. Concomitantemente, para maior contextualização usou-se do método de avaliação SF-36, a fim de problematizar o bem-estar geral do indivíduo portador da patologia no contexto nordestino brasileiro. Análise epidemiológica confirma maiores incidência e prevalência da doença em mulheres de idade fértil, com variações regionais a afetar grupos étnicos, circunstância característica confirmada no nordeste brasileiro, com incidência estimada de 8,7 casos para 100.000 habitantes por ano, sendo provável fator agravante ou de risco a intensa exposição de radiação solar, e, no caso específico de João Pessoa, pela elevada mortalidade para mulheres, em cotejo com sexo oposto. Pudera-se concluir, com esta revisão, que o LES é uma patologia crônica que provoca amplo impacto sobre a vida de seus portadores, perpassando desde o âmbito social, psíquico até o nível sistêmico do corpo.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico. Qualidade de vida. Complicações.

1 Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ). E-mail: carla.jacome@outlook.com.br
2 Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ). E-mail: hugolhenriques@gmail.com
3 Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ). E-mail: juliadsoares@gmail.com
4 Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ). E-mail: cabral.kenia@outlook.com
5 Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ). E-mail: rebezerra.19@gmail.com

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus is a multisystem inflammatory autoimmune disease with treatment based on glucocorticoids and immunosuppressants. The aim of this study is to study the pathology in its multisystemic scope and to analyze the incidence and prevalence of SLE in the Brazilian northeast and in the capital of Paraíba. Its causes and multisystemic consequences are involved of IgG, IgE and anti-nuclear antibodies (ANA), anti-dsDNA and anti-Sm. In the nervous system are represented mainly by cognitive and CNS disorders. In the musculoskeletal system, it causes arthralgia (osteoporosis), osteoporosis and myositis. In the endocrine system SLE affects the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and is commonly associated with Hashimoto's thyroiditis and, possibly, hyperprolactinemia. At the same time, the SF-36 evaluation method was used for greater contextualization to problematize the general well-being of the individual with pathology in the Brazilian Northeastern context. Epidemiological analysis confirms a higher incidence and prevalence of the disease in women of fertile age, with regional variations affecting ethnic groups, a characteristic circumstance confirmed in northeastern Brazil, with an estimated incidence of 8.7 cases per 100,000 inhabitants per year. risk the intense exposure of solar radiation, and, in the specific case of João Pessoa, by the high mortality for women, in comparison with the opposite sex. It could be concluded from this review that SLE is a chronic pathology that causes a wide impact on the life of its patients, ranging from the social, psychic to the systemic level of the body.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. Quality of Life. Complications.

INTRODUÇÃO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença de caráter inflamatório, autoimune e responsável pela produção de anticorpos que agem contra as próprias células do organismo e causam danos multisistêmicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011). Sua causa permanece desconhecida, mas se confirma a influência de fatores genéticos no surgimento da doença. Pela semelhança de seus sintomas e sinais com os de outras doenças, a LES tem um diagnóstico diferencial difícil, sendo necessários inúmeros exames clínicos e laboratoriais para confirmação da patologia (BRASIL, 2013).

Os sintomas iniciais da doença abrangem pneumonite, artrite, vasculite, dermatite, serosites, glomerulonefrite e miocardite. Sua manifestação clínica envolve alterações em diversas partes do corpo, com isso, dependendo das áreas afetadas o LES possui 3 divisões: Lúpus brando, quando atinge pele, mucosas e articulações; Lúpus moderado, quando atinge pele, mucosas, articulações, células sanguíneas e rins; Lúpus grave, quando atinge pele, mucosas, articulações, células sanguíneas,

rins e o sistema nervoso central. Seu quadro sistêmico normalmente é representado por fadiga, febre e emagrecimento. O tratamento da patologia trata-se de uma terapia farmacológica como glicocorticoides e imunossupressores.

A avaliação epidemiológica da doença demonstra-se difícil pela escassez de informações, mesmo no meio acadêmico, o que despertou interesse em proceder uma revisão bibliográfica. No Brasil, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na região nordeste, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 habitantes por ano (BRASIL, 2013), havendo maior incidência e prevalência para mulheres em período fértil, com idade entre 20 e 40 anos, notadamente em países tropicais ou de grande exposição solar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2011).

Com isso, esse estudo foi desenvolvido com enfoque no impacto multissistêmico do LES, na qualidade de vida dos pacientes portadores desta patologia e, com isso, trazer mais informações para a população, já que se trata de uma doença pouco debatida em âmbito nacional. O objetivo do trabalho foi determinar a prevalência do LES no nordeste brasileiro, e com isso indicar ao planejamento do sistema de atenção básica a desenvolver ações especiais para este público na própria atenção básica.

OBJETIVOS

- Estudar a influência da patologia no seu âmbito multissistêmico.
- Analisar a incidência do Lúpus Eritematoso Sistêmico no nordeste brasileiro.
- Analisar a prevalência do Lúpus Eritematoso Sistêmico no nordeste brasileiro.

METODOLOGIA

Esse trabalho consiste em uma discussão de um relato de caso por base na revisão bibliográfica, cuja finalidade é reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre determinado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado e reconhecimento de possíveis lacunas sobre o assunto para estudos futuros. O levantamento bibliográfico deste trabalho foi realizado por meio de busca por artigos científicos indexados em bancos de dados de ciências da saúde em geral, como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE/Pubmed e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Os descritores utilizados na busca foram: *lupus erythomatosus* (lúpus eritematoso sistêmico), *quality of life* (qualidade de vida) e *complications* (complicações). Os dados epidemiológicos para o presente estudo foram buscados no DATASUS, e houve aplicação do questionário SF-36 (*Medical*

Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey), acordo com as normas descritas na resolução nº 510 de 2016 sobre a ética na pesquisa na área de ciências humanas e sociais, para construção de uma possível interpretação genérica da saúde do paciente entrevistado para o relato de experiência.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica autoimune cujo termo sistêmico se relaciona com o conjunto de sintomas que podem abranger todos os tecidos do corpo. A etiologia da doença ainda é pouco conhecida, mas o que se sabe é que o caráter autoimune se desenvolve a partir da ativação de autoanticorpos, em destaque à imunoglobulina E (IgE), contra antígenos nucleares (BAYRY, 2016) e que disparam a resposta inflamatória no organismo do portador de LES.

Dema *et al.* (2014), direcionou seu estudo sobre o papel imunorregulador da IgE em ratos com diversos fenótipos para lúpus, comparando e avaliando a atuação da IgE na resposta inflamatória autoimune. Com base em estudos prévios, observaram que a deficiência da IgE havia melhorado a qualidade de vida de ratos com fenótipo de lúpus (CHARLES *et al.*, 2010 *apud* DEMA *et al.*, 2014) através da redução da ativação de basófilos e diminuição do número de células inflamatórias no baço, visto que, a ativação de basófilos e sua migração para o baço medeiam a diferenciação de linfócitos B e a produção de autoanticorpos no lúpus (DEMA *et al.*, 2014 *apud* BAYRY, 2016). Além disso, os níveis de anticorpos *double-stranded* DNA-IgE (dsDNA-IgE) e a ativação de basófilos estão correlacionados e exercem um papel significativo na resposta inflamatória autoimune em humanos com LES (DEMA *et al.*, 2014 *apud* BAYRY, 2016).

Segundo Bayry (2016), o mecanismo de ativação da resposta inflamatória ocorre da seguinte forma: inicialmente, o dsDNA se liga à porção Fc da IgE que, exercendo sua função de receptor Fc (FcR), forma o complexo imune dsDNA-IgE. Em seguida, o complexo dsDNA-IgE, ligando-se ao receptor Fc γ RI presente nas células dendríticas plasmocitoides (pDCs), é encaminhado para o fago-lisossomo, permitindo que o receptor TLR9 detecte a translocação nuclear do gene IRF7 para, desse modo, disparar a produção de citocinas responsáveis pelo processo inflamatório (IFN- α , IL-6, IL-8 e TNF). Além disso, a maturação das pDCs promove a proliferação de linfócitos B, diferenciação celular e produção de imunoglobulinas via IFN- α e IL-6.

Do mesmo modo, a imunoglobulina G (IgG) atua no processo inflamatório do LES, porém, apesar de aparecer em elevadas concentrações no líquido cerebrospinal junto com outros anticorpos anti-nucleares (HIROHATA *et al.*, 2014), como anti-dsDNA e anti-Sm, de acordo com Henault *et al.* (2016) *apud* Bayry (2016), o complexo dsDNA-IgG demonstrou menor habilidade ao induzir a maturação de

pDCs, em comparação com o complexo imune dsDNA-IgE, conseqüentemente, a menor quantidade de pDCs diminui a capacidade de mediar a proliferação de linfócitos T, célula fundamental para a apresentação de antígenos, e linfócitos B.

Dentre os fatores anti-Nucleares (FAN), anti-Sm, é o anticorpo capaz de transpassar a barreira hematoencefálica, e foi encontrado em grande quantidade no líquido cérebro-espinhal de pacientes com uma derivação do LES: *Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus* (NPSLE), termo em inglês para o conjunto de ocorrências neurológicas e psiquiátricas em pessoas com lúpus (HIROHATA *et al.*, 2014). Sabe-se que 81% dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico são portadores de algum tipo de disfunção cognitiva-intelectual (AINIALA *et al.*, 2001, *apud* WARREN, 2013). De acordo com Pamfil *et al.* (2015), podemos subdividir os eventos neuropsiquiátricos da NPSLE em primário, quando estão diretamente atribuídos à doença (constituem menos de 40% dos casos) ou secundário, quando surgem por complicações da doença ou do tratamento, tais como infecções, desordens metabólicas ou efeitos colaterais de medicamentos.

Ansiedade, psicose, alterações no humor, entre outras disfunções se expressam com frequência em pacientes com lúpus, porém, a priori, não estão comumente associados à doença, visto que tais sintomas podem se manifestar antes ou depois do diagnóstico e englobam síndromes do sistema nervoso central, periférico, autônomo e síndromes psiquiátricas no geral (WARREN *et al.*, 2013).

Em exames histológicos e de ressonância magnética do cérebro de pacientes com LES/NPSLE foram observados edema cerebral, perda de neurônios e axônios mielinizados, proliferação da micróglia, astrocitose reativa, microinfartos e isquemia difusa (ERCAN *et al.*, 2016), evidenciando sinais de inflamação e lesão cerebral severa. Visto que, não há biomarcadores da atividade do sistema nervoso central, o diagnóstico de NPSLE é direcionado a partir do NPSLE secundário (ALESSI *et al.*, 2016).

Nesse contexto, as manifestações neurológicas dificultam a qualidade de vida e são responsáveis pelos altos índices de morbidade e mortalidade, principalmente quando há envolvimento do sistema nervoso central, rins e pulmões cujas sequelas causam danos permanentes (HANLY, 2014 *apud* ALESSI *et al.*, 2016).

Diante dessa variedade sintomatológica, torna-se um desafio o diagnóstico, já que o LES depende de uma multiplicidade de médicos especialistas, além do reumatologista, para desvendar a doença, no caso do NPSLE, neurologistas e psiquiatras possuem maior destaque no tratamento. Aliados, esses profissionais devem, a partir do perfil e necessidades do paciente, traçar uma estratégia terapêutica para o controle da doença, bom prognóstico e melhora da qualidade de vida do indivíduo, visto que LES é uma doença crônica incurável, porém tratável com possibilidade de uma vida "normal" para o portador da doença.

No que diz respeito ao sistema musculoesquelético, o Lúpus Eritematoso Sistêmico não traz danos precoces, tendo uma taxa de incidência precoce de 0% -

Figura 01 (BEZERRA *et al.*, 2005). Os seus efeitos sobre esse sistema, apesar de tardio quando comparado a outros, é, assim como em todo o organismo, decorrente do seu efeito inflamatório. A degradação que essa doença traz ao sistema locomotor é a principal causa do desconforto e prejuízo na qualidade de vida dos seus portadores.

Figura 01 - Dano orgânico precoce em pacientes com LES (n=32)

TABELA 2
DANO ORGÂNICO PRECOCE EM PACIENTES COM LES,
ACOMPANHADOS NO HUOL-UFRN, DE ACORDO COM OS
DESCRITORES DO SLICC/ACR DI (N=32)

Dano em sistema orgânico	nº (%)
Algum sistema orgânico	9 (28,1)
Cutâneo	4 (12,5)
Renal	3 (9,4)
Neuropsiquiátrico	2 (6,2)
Diabetes melito	1 (3,1)
Vascular periférico	1 (3,1)
Ocular	1 (3,1)
Musculoesquelético	0 (0,0)
Falência gonadal prematura	0 (0,0)
Pulmonar	0 (0,0)
Cardiovascular	0 (0,0)
Gaстрintestinal	0 (0,0)
Malignidade	0 (0,0)

Fonte: BEZERRA *et al.*, 2005

Especificamente no tecido conjuntivo, essa característica do LES estimula a deposição de uma substância fibrinóide com alterações degenerativas do colágeno, como acontece nas articulações (FERREIRA, 1998, *apud* PEREIRA, 2010). Esse dano as cartilagens articulares provocam calor, inchaço e dor local (MALAISE *et al.*, 1996 *apud* PEREIRA, 2010), isso ocorre, pois, a cartilagem se tornando mais fibrosa provoca certa limitação no movimento da articulação acometida. A sensação de rigidez da artralgia lúpica é mais comum pela manhã e tende a diminuir durante o dia, são migratórias, poliarticulares e simétricas sendo mais comuns nas articulações menores como as dos dedos das mãos e pode vir a deformar a articulação se não receber o tratamento indicado (CAMPANHOLO, 2017).

A osteonecrose também é frequente no LES impedindo o suprimento sanguíneo do osso e tornando-o mais fino e sujeito a fraturas, sendo mais comum em homens, acomete principalmente os ossos de maior movimento articular e é agravado com o uso de corticoides, constantemente usado como terapia para o lúpus e excesso de álcool. O fato dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico evitarem a exposição ao sol pode acarretar na diminuição da absorção de vitamina D pelo organismo e do metabolismo de cálcio pelo osso e, conseqüentemente, na perda mineral óssea, a conhecida osteoporose (CAMPANHOLO, 2017).

Já as miopatias nos pacientes com LES são devidas a uma associação dessa a outra doença autoimune, a alteração iônica ou a miotoxicidade por drogas (STUDART *et al.*, 2011). O mais comum é a miosite causada pela miotoxicidade no LES, que provoca a perda de força, aumento das enzimas musculares, potenciais

de fibrilação no repouso, descargas repetitivas de alta frequência, e potenciais de placa motora curtos, de baixa amplitude (VINAGRE, 2006, *apud* STUDART, 2011).

Os fármacos que são responsáveis por essas alterações neuromusculares são a cloroquina e os antimaláricos que alteram os potenciais de membrana acelerando o processo de fadiga (CASADO, 2006, *apud* STUDART, 2011). A fadiga é um dos sintomas mais comuns do LES e também um dos mais incapacitantes, o grau dessa fadiga é proporcional ao nível de atividade da doença (PEREIRA; DUARTE, 2010).

Com relação ao sistema endócrino, o Lúpus Eritematoso Sistêmico causa efeitos em diversos hormônios, e outros hormônios influenciam no nível de atividade da doença (BEZERRA *et al.*, 2005), como exemplos temos o envolvimento do estrogênio, motivo pelo qual o LES é mais comum em mulheres (SAUMA, 2004, *apud* BEZERRA, 2005). As consequências hormonais dessa patologia podem ser pela condição inflamatória multissistêmica própria dela ou pela própria utilização de hormônios exógenos como fármacos na terapia medicamentosa.

O efeito hormonal mais confirmado é sobre as taxas de glicocorticoides, a alteração que ocorre nesse grupo hormonal é consequência do seu uso exógeno na terapia dos lúpus (GOES *et al.*, 2014). Esse grupo de hormônios tem função anti-inflamatória e imunossupressora efetivas e são muito utilizados como fármaco para o LES, porém, existe ainda grande receio no seu uso, tanto por parte dos médicos como dos usuários, pelo fato deles causarem inúmeros efeitos colaterais (GOES *et al.*, 2014). Em baixas dosagens eles atuam na mudança da expressão gênica, já nas terapias com alta dosagem os corticoides têm mecanismos não-genômicos de atuação, sendo esse último tipo usado nas pulso terapias que é o tratamento para LES, como também, para outros tipos de desordens colagenosas que se apresentam em episódios agudos ou formas severas de doenças reumáticas (GOES *et al.*, 2014).

O receio sobre o uso desse tipo de terapia ainda existe pelo fato da continuidade do tratamento e das altas doses causarem hipercortisolismo e, pelo seu excesso exógeno afetar o funcionamento do eixo hipotálamo-hipofise-adrenal causando uma diminuição do Hormônio Liberador de Corticotrofina e, conseqüentemente, do Hormônio Adrenocorticotrófico (GOES *et al.*, 2014).

É comum se observar, também, o LES associado com a Tireoidite de Hashimoto. Essa tendência de associação entre as duas patologias autoimune é feita a partir da maior prevalência dos anti-TG, que destroem a própria tireoglobulina (precursora dos hormônios tireoidianos), em pacientes com LES, menor taxa de T3 livre (RASAEI *et al.*, 2015), e também da alta taxa de anticorpos anti-tireóide, que atacam a glândula em si, e anti-tireóide peroxidase que afetam a enzima peroxidase responsável pela organificação do iodo necessário para a produção dos hormônios metabólicos (PYNE, 2002, *apud* RASAEI *et al.*, 2015).

Atualmente, está sendo feita uma nova associação do LES com um hormônio hipofisário: a prolactina (PRL). A prolactina é um hormônio que participa

da imunomodulação, secretada por células do sistema imunológico que estimula a proliferação, diferenciação e maturação dos linfócitos e impede a apoptose dessas células, além disso, aumenta a ação da interleucina-2 (GLEZER *et al.*, 2009).

Alguns fatores com mecanismos genômicos afetam a produção da prolactina como por exemplo o estrógeno que ativa o promotor gênico da PRL, a dopamina que inibe esta estrutura do DNA, e a somatotrofina (GH) e o Hormônio Tiroestimulante (TSH) que são fatores de transcrição gênica do PRL (GLEZER *et al.*, 2009). Um dado que corrobora com essa teoria é o fato da hiperprolactinemia ter prevalência menor que 5% na população geral, de 20 a 30% em pacientes com LES – Figura 02 (GLEZER *et al.*, 2009), e de 69% em pessoas com LES ativa (PACILIO, 2001 apud RISKIEVICZ *et al.*, 2005), como também, o fato de terapias imunossupressoras utilizadas para o Lúpus, diminuindo sua atividade, afetar também os níveis de PRL sérica, diminuindo-os (WALKER, 2000 apud TISKIEVICZ *et al.*, 2005).

Figura 02 – Estudos de prevalência de hiperprolactinemia em LES.

Estudo	N (pacientes)	Hiperprolactinemia (%)
Vera-Lastra, 2003 ¹⁹	43	69,7
Moszkorzova, 2002 ²⁰	80	40
Pasoto, 2002 ²¹	36	8
Jara, 2001 ¹⁶	43	69
Pacilio, 2001 ²³	78	26,9
Jacobi, 2001 ²⁴	60	28,3
Jara, 1991 ²²	45	22
Orbach, 2007 ²⁴	100	21

*PRL > 20 ng/mL.

Fonte: GLEZER *et al.*, 2009.

Alguns estudos ainda vão mais além e apontam que em pessoas em que o lúpus eritematoso sistêmico tem maior grau de atividade, existe alta taxa de macroprolactina, isoforma da prolactina de maior peso molecular (GARCIA, 2004, apud TISKIEVICZ *et al.*, 2005) - Figura 03 (GLEZER *et al.*, 2009).

Apesar de tudo isso, ainda existem discordâncias na literatura: os estudos que afirmam esta correlação indicam a produção de PRL por linfócitos a causa de maior impacto, enquanto outros estudos, mesmo admitindo o papel desse hormônio na imunomodulação, não sabe ao certo se sua elevada produção é uma causa, efeito ou epifenômeno do Lúpus Eritematoso Sistêmico (GLEZER *et al.*, 2009).

Figura 03 – Estudos de correlação entre a hiperprolactinemia e atividade LES.

Autores	Pacientes com LES (PRL sérica > 20 ng/mL, %)	Pacientes M/F	Correlação com atividade de doença
Jara <i>et al.</i>	22,2	0/45	Sim
Pauzner <i>et al.</i>	19,5	12/70	Não
Buskila <i>et al.</i>	15,9	4/59	Não
Ostendorf <i>et al.</i>	2,2	14/168	Não
Mok <i>et al.</i>	35	3/69	Não
Pacilio <i>et al.</i>	30,6	3/46	Sim
Rovensky <i>et al.</i>	31	4/31	Não
Ferreira <i>et al.</i>	37,5	1/23	Não
Miranda <i>et al.</i>	42	1/25	Sim
Scali <i>et al.</i>	18	168	Sim
Zoli <i>et al.</i>	20	0/20	Sim
Orbach <i>et al.</i>	21	4/17	Não

Fonte: GLEZER *et al.*, 2009.

Dados epidemiológicos relativos ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) são notadamente escassos, uma vez que a quantificação de índices bioestatísticos, a exemplo de incidência e prevalência, pela ausência de estudos quantitativos relativos a ocorrência do mal.

A literatura clássica refere incidência do LES no mundo no patamar de 1 a 10 casos por 100.000 habitantes, com prevalência de 5,8 a 130 casos por 100.000 habitantes (JARUKITSOPA, 2015), acometendo mais pessoas do sexo feminino em fase reprodutiva, na proporção de, pelo menos, seis mulheres para um homem (6:1), igualando-se a prevalência, porém, quando em idade mais avançada (BARTELS, 2016).

Foi estimada mortalidade para âmbito global de 1,7/100.000 habitantes por ano, sendo maior no sexo feminino em relação ao masculino na razão de 5,3:1, com maior fator de risco para óbito as complicações renais, ocorrendo em 78% dos pacientes (NOSSENT, 1992).

Estas noções derivam de estudos realizados no hemisfério norte, nos Estados Unidos ou no Reino Unido, em que se encontrou majoração do risco também para mulheres de etnia africana e asiática em relação às caucasianas, de 1:1000 nestas para 4:1000 naquelas, em todas as suas formas clínicas (BOLOGNIA, 2011), com prevalência de 100/100.000 habitantes por ano para as afrodescendentes. Neste caso, porém, estudos mais recentes afirmam que haja alterações na prevalência para estes grupos populacionais a depender da localidade por possível atuação de fatores ambientais (BARTELS, 2016).

No Brasil, o LES não constitui doença de notificação compulsória, posto que, segundo a legislação regulatória, Lei n. 6.259 de 1975, não integra rol de doenças de contágio ou quarentena, tampouco figura como relevante à notificação em listagem própria elaborada pelo Ministério da Saúde. Por este motivo, como já

alertado, há poucos dados coletados nos sistemas informatizados oficiais, e escassos estudos epidemiológicos.

Em trabalho de pesquisa único realizado em Natal, Rio Grande do Norte, com coleta de dados em centro de referência de tratamento da doença, Hospital Universitário Onofre Lopes, a atender todo o sistema de atenção básica da capital e cidades circunvizinhas da região metropolitana, foi possível estimar incidência da LES em 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano (VILAR, 2003). Este trabalho demonstrou que a incidência encontrada equivale ao dobro do esperado levando em consideração os níveis mundiais apontados pelos estudos prévios, sugerindo que a intensa exposição à luz solar com altos níveis de radiação ultravioleta poderia propiciar a elevação da incidência.

Em contrapartida, confirmando tal conclusão, posteriormente adveio estudo similar realizado em Cascavel, Paraná, que encontrou incidência de 4,8 casos para 100.000 habitantes por ano (NAKASHIMA, 2011), equivalente aos níveis globais já citados.

Estas discrepâncias dos níveis de incidência ou prevalência em relação a região ou localidade onde coletados os dados permitem apenas afirmar com segurança que há maior ocorrência do LES em mulheres em fase fértil, na proporção de 09 a 10 mulheres para 01 homem, sem especificar ou restringir o fenômeno a raças ou regiões, pois, embora haja variação de incidência e prevalência para pessoas de origens étnicas distintas, estes índices variam com a localidade ou os fatores ambientais nela existentes (SATO, 2008, e BARTELS, 2016).

Em consulta ao banco de dados TABNET do DATASUS, encontram-se apenas dados relativos a mortalidade e internações hospitalares por LES com registro do CID-10 M32.

A respeito da mortalidade veem-se os óbitos ocorridos na Paraíba, relativos a dados anuais consolidados, de 2011 a 2015, que, em conjunto com informação do quantitativo da população em mesmo período, permitem calcular a mortalidade específica para o estado, conforme a Tabela 01.

Tabela 01 – Óbitos e mortalidade na Paraíba, entre de 2011 a 2015.

	2011	2012	2013	2014	2015
Óbitos	11	7	9	10	6
População	3.852.082	3.883.822	3.914.421	3.943.885	3.972.202
Mortalidade (1/100.000 hab.)	0,286	0,180	0,230	0,254	0,151

Fonte: TABNET/DATASUS

Igualmente, dados consolidados podem ser vistos para a capital, em mesmo período, de 2011 a 2015, conforme a Tabela 02.

Tabela 02 – Óbitos e mortalidade em João Pessoa, Paraíba, entre de 2011 a 2015.

	2011	2012	2013	2014	2015
Óbitos	3	3	4	3	3
População	733.155	742.478	769.607	780.738	791.438
Mortalidade (1/100.000 hab.)	0,409	0,404	0,520	0,384	0,379

Fonte: TABNET/DATASUS

Transcrevem-se, na Tabela 03, outras informações extraídas do banco de dados do sistema de mortalidade (SIM) da Secretaria de Saúde da Paraíba (SES-PB) a respeito dos óbitos por LES na capital, por sexo:

Tabela 03 – Óbitos por LES (M32) em João Pessoa, Paraíba, entre de 2011 a 2015, por sexo.

	2011	2012	2013	2014	2015
Sexo					
Masculino	0	0	1	0	0
Feminino	3	3	3	3	3

Fonte: SES-PB/GEVS/GORR/SIM

Os dados coletados acerca da mortalidade na capital paraibana, embora sucintos, evidenciam maior mortalidade, em números absolutos, de pacientes do sexo feminino.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

A paciente C. A., 36 anos, brasileira, residente em Natal, Rio Grande do Norte, já possui 8 (oito) anos de diagnóstico médico de Lúpus Eritematoso Sistêmico, desde então realiza tratamento farmacológico com Talidomida 100mg e outros medicamentos, de maioria imunossupressora e anti-inflamatória, não denominados no momento do questionário, e acompanhamento médico constante.

A metodologia básica do estudo de caso da voluntária consistiu-se na aplicação do SF-36 (*Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey*), instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida do indivíduo de ampla acessibilidade, descentralizada da perspectiva patológica-dominante, cuja tradução para a língua portuguesa já se encontra validada para comparação de diversas patologias (CICONELLI *et al.*, 1999). Diversos estudos já validam o uso do SF-36 para múltiplos contextos socioculturais, utilizado com sucesso entre pacientes com LES de diversas sociedades ocidentais, onde demonstrou ter propriedades de análise psicológica satisfatória (TOLOZA *et al.*, 2011). O questionário abrange oito domínios: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral

da saúde, vitalidade, aspectos sociais, limitação por aspectos emocionais e saúde mental, individualmente discutidos e contextualizados mais adiante.

Conjunto ao questionário foi aplicada uma entrevista curta e objetiva, com questionamentos amplos, cujas perguntas englobaram o estado geral da saúde do paciente e as possíveis dificuldades que este pode vir a ter vivenciado desde o período pré-diagnóstico, considerado extremamente turbulento, devido a multiplicidade clínica e laboratorial da patologia (BEZERRA *et al.*, 2011). Além disso, foram indagados questionamentos acerca da disponibilidade e acesso aos medicamentos, normalmente imunossupressores e glicocorticoides que compõem a terapia farmacêutica, condição primordial para o controle da patologia, visto que a atividade da doença é uma variável que se encontra em relação inversamente proporcional à qualidade de vida do portador, tornando-se, diversas vezes, quando não controlada, incompatível com a saúde integral do indivíduo, vindo a afetar múltiplos domínios, quando não de forma integral (REIS; COSTA, 2010).

A partir das respostas da entrevistada, calculou-se o *Raw Scale* e os escores pertencentes a cada domínio, possibilitando a obtenção de um valor sem unidade de medida, base da análise construtiva, variável entre 0 (zero) a 100 (cem). Há, ainda, a determinação de uma escala em que valores próximos a 0 (zero) representam o pior, e valores aproximados de 100 (cem) representam o melhor de cada propriedade, permitindo-nos medir, a partir das respostas da voluntária, o impacto da patologia aos aspectos que afetam diretamente seu bem-estar e sua capacidade funcional, de uma perspectiva ampla e contextualizada. (TOLOZA *et al.*, 2011)

A qualidade de vida da entrevistada, que já se encontra em tratamento e acompanhamento médico frequente, no patamar geral, foi considerada dentro de um padrão mediano, representado pelo escore 70 (setenta), representando uma qualidade de vida boa, porém relativamente limitada pelas condições gerais da patologia. Em contrapartida, o domínio de estado geral de saúde calculado gerou um escore relativamente baixo, 32 (trinta e dois), dado aparentemente paradoxo ao resultado de qualidade de vida geral. Deve-se levar em consideração, entretanto, o fator principal que os diverge, que é a perspectiva do referencial à saúde do paciente, isto é, a qualidade de vida é analisada de forma contextualizada e com base nas respostas de todos os domínios do questionário, levando em consideração a amplitude e a relatividade do conceito de saúde e sua correlação direta ao bem-estar físico, psicológico e social, não estrito ao controle da patologia (BATISTELLA, 2007). Já o domínio de estado geral de saúde, entretanto, é constituído pelas respostas da perspectiva do entrevistado para com sua estabilidade e perspectiva de saúde, possibilitando, portanto, diferentes valores.

A capacidade funcional da paciente, definida pelos efeitos limitantes da patologia no cotidiano do indivíduo, encontrou-se, relativamente baixa, calculado em 20 (vinte), reflexo de uma autonomia limitada para realização de atividades

consideradas comuns à maior parte da população, uma limitação, sistêmica, de maior parte relacionada à disfunções esqueléticas, que, mesmo quando controladas, impossibilitam a prática de diversas ações, como por exemplo, andar distâncias relativamente grandes, curvar-se ou subir escadas, vindo a ser catalogadas como "atividades impossíveis" pela entrevistada.

O domínio da limitação por aspectos físicos e emocionais, que abrange problemas e limitações que podem vir a ocorrer no trabalho ou em atividades regulares como consequência da saúde física e emocional, entretanto, foi determinado em um nível excelente, cujo escore foi 100 (cem). Fato esse que possibilita a construção de uma análise crítico-reflexiva da definição do conceito de saúde e bem-estar do indivíduo portador de LES, conceito corrompido, na maior parte das vezes, pelo paradigma do sistema biomédico, que desestimula, ou até inviabiliza, em diversos casos, uma perspectiva de qualidade de vida integral e independente coexistente com a patologia.

As propriedades de dor, de saúde mental e de vitalidade, cujos escores foram 30 (trinta) e 28 (vinte e oito) e 55 (cinquenta e cinco) respectivamente, têm níveis relativamente negativos, que refletem, e exemplificam, diretamente, o perfil clínico do indivíduo portador de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Patologia cujas sintomatologias múltiplo-sistêmicas, principalmente o sistema neural, por meio de alterações emocionais, e o sistema esquelético, cuja disfunção acarreta na sensação constante de fadiga e dor, seja essa local ou difusa, acarretam diretamente na limitação da qualidade de vida da paciente, atingindo sua autonomia e bem-estar geral.

A multiplicidade sintomática, além disso, influencia diretamente o domínio dos aspectos sociais do indivíduo, área que abrange a estabilidade das relações sociais do paciente. No questionário analisado, o escore calculado foi de 13 (treze), valor considerado extremamente baixo. A partir desse dado é possível inferir uma lacuna acadêmica para com a saúde plena do indivíduo portador de LES, cujas necessidades sociais não são analisadas na maior dos estudos. Tal problemática, extremamente abrangente, é camuflada pela disseminação universal da terapia biomédica curativa, que, erroneamente, visa o tratamento do paciente associado exclusivamente ao tratamento da patologia, associado à inibição dos fatores autoimunes e inflamatórios da doença, através da utilização, principalmente, de diversos fármacos. Tratamentos esses que subvalorizam, na maior parte das vezes, a perspectiva da qualidade de vida do paciente, que, mesmo submetido à um acompanhamento médico frequente, ainda se encontra inserido em um meio patológico extremamente limitante. Dado que reforça tal perspectiva, também, é o escore obtido no domínio de estado geral de saúde, considerado inferior ao desejável, reflexo de uma autoanálise pessimista quanto ao nível de saúde geral do voluntariado, mesmo sob acompanhamento médico frequente conjunto ao tratamento medicamentoso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de materiais de pesquisas relacionados aos efeitos do LES nos diversos sistemas do organismo gerou um panorama da doença, sendo possível um maior esclarecimento sobre a patologia e sua sintomatologia. Apesar disso, esses documentos tratam somente do referente ao científico, clínico de forma que foi com a aplicação de um questionário, a uma portadora de lúpus, que se tornou possível compreender o significado de conviver com o LES e quais aspectos da vida desses indivíduos são modificados, afetados.

Constatou-se que esse distúrbio tem um amplo impacto sobre a vida dos seus portadores, perpassando desde o âmbito social, psíquico até o nível sistêmico do corpo, interferindo assim na qualidade de vida deles. Os indivíduos em tratamento, inclusive, apresentam capacidade emocional, física e, por conseguinte, autonomia limitadas afetando diretamente a vida cotidiana desses no que diz respeito até mesmo a tarefas consideradas simples para pessoas normais.

No tangente a incidência dessa afecção e apesar da constatada escassez de dados epidemiológicos referentes a supracitada, observou-se que essa está sugestivamente ligada a exposição solar, uma vez que a incidência em uma capital nordestina foi maior que o esperado se comparado com a capital da região do sul. Já no que concerne a prevalência, percebe-se que a doença acomete, principalmente, pessoas do sexo feminino em idade reprodutiva e mulheres de etnias africana e asiática. Todavia, a questão das raças pode sofrer modificações, pois está relacionada com a localidade e fatores ambientais, evidenciando a relevância dela na contribuição para prevalência desse mal.

Sendo assim, o estudo dos inúmeros artigos forneceu uma visão ampla sobre o funcionamento do LES tornando viável a utilização desse saber para a aplicabilidade clínica, além da elaboração e execução de ações, visando melhorar a qualidade de vida de seus portadores. Uma abordagem multidisciplinar gabarita-se como sendo indispensável, tendo em vista os inúmeros impactos, físicos, psicológicos e sociais, provocados no organismo vivo. Somado a isso, seria interessante a criação de grupos de apoio com assistência psicológica para que os enfermos pudessem compartilhar entre si suas aflições, dificuldades e ainda terem esse suporte técnico do psicólogo. O LES é uma afecção que modifica a vida do portador, como já dito, em muitos aspectos, no entanto com a atenção e tratamento adequados essa sobrecarga pode tornar-se mais amena.

REFERÊNCIAS

AINIALA *apud* TREVOR, H; WARREN, L. **Casebook of Neuropsychiatry**. Washington, DC; London, England: American Psychiatric Publishing, 2013.

ALESSI, H; DUTRA, L; BRAGA NETO, P, *et al*. Neuropsychiatric Lupus in clinical practice.

Arquivos de Neuropsiquiatria, São Paulo, vol. 74, nº 12. Disponível em: <dx.doi.org/10.1590/0004-282x20160150> Acesso em: 21 de maio de 2017.

BARTELS, C. M. *et al.* **Systemic Lupus Erythematosus (SLE)**. Disponível em: <emedicine.medscape.com/article/332244-overview>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

BATISTELLA, C. **Abordagens contemporâneas do conceito de saúde**. O território e o processo saúde-doença. In: Fonseca AF, Corbo AD, organizadores. Rio de Janeiro: EPSJV, Fiocruz; p. 51-83, 2007.

BAYRY, J. Lupus pathogenesis: role of IgE autoantibodies. **Cell Research**, Paris, France, 2016. Disponível em: <www.nature.com/cr/journal/v26/n3/full/cr201612a.html>. Acesso em: 23 de maio de 2017.

BEZERRA, E.L.M.; VILAR, M.J.P.; BARBOSA, O.F.C.; *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): Perfil Clínico-Laboratorial dos Pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e Índice de Dano nos Pacientes com Diagnóstico Recente. In: **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 6, p. 339-342, nov/dez. 2005.

BOLOGNIA, J. L.; JORIZZO, J. L.; & RAPINI, R. P. **Dermatologia**. Tradução da 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **João Pessoa – Estimativa da população**. Disponível em: <idades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=250750>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Datasus: informações de saúde**. Disponível em: <www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº100, de 07 de fevereiro de 2013**. Disponível em: <bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100_07_02_2013.html>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

CAMPANHOLO, C. B. Impacto do Lúpus no Corpo. **Associação Brasileira Superando o Lúpus**, São Paulo. Seção Impacto do Lúpus, parte 1. Disponível em: <lupus.org.br/site/impacto-do-lupus-no-corpo/>. Acesso em: 21 de maio de 2017.

CASADO, E. (2006) *apud* STUDART, S. A. S. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico com fraqueza muscular por Miastenia Gravis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.51, n.3, p.289-294, 2011.

CICONELLI, R.M.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M.R.; Tradução para a Língua Portuguesa e Validação do Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida SF-36 (Brasil SF-36). In: **Revista Brasileira de Reumatologia**, São

Paulo, v. 39, n. 3, maio/jun, 1999.

CHARLES, N. *et al* (2010) *apud* DEMA, B. *et al* (2014). Immunoglobulin E plays an immunoregulatory role in lupus. **The Journal of Experimental Medicine**, 2014. Disponível em: <jem.rupress.org/content/211/11/2159.full> Acesso em: 23 de maio de 2017.

DEMA, B. *et al* (2014) *apud* BAYRY, J. (2016). Lupus pathogenesis: role of IgE autoantibodies. **Cell Research**, Paris, France, 2016. Disponível em: <http://www.nature.com/cr/journal/v26/n3/full/cr201612a.html> Acesso em: 23 de maio de 2017.

DEMA, B; CHARLES, N; PELLEFIGUES, C, *et al*. Immunoglobulin E plays an immunoregulatory role in lupus. **The Journal of Experimental Medicine**, 2014. Disponível em: <jem.rupress.org/content/211/11/2159.full> Acesso em: 23 de maio de 2017.

ERCAN, E; MAGRO-CHECA, C; VALABREGUE, R, *et al*. Glial and axonal changes in systemic lupus erythematosus measured with diffusion of intracellular metabolites. **Brain: a journal of neurology**. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006250/> Acesso em: 23 de maio de 2017.

FERREIRA, C. (1998) *apud* PEREIRA, M. G.; DUARTE, S. Fadiga Intensa em Doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Estudo das Características Psicométricas da Escala da Intensidade da fadiga. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v.11, n.1, p.121-136, 2010.

GARCIA, M. (2004) *apud* TISKIEVICZ, F. *et al*. Prolactina e Macroprolactina no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.45, n.3, p.191-194, mai./jun, 2005.

GLEZER, A.; PARAIBA, D. B.; CARVALHO, J. F. O Papel da Prolactina no Lúpus Eritematoso Sistêmico: Onde Estamos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.49, n.2, p.153-157, 2009.

GOES, M. C. V. D.; JACOBS, J. W.; BIJLSMA, J. W. The Value Of Glucocorticoid Co-therapy In Different Rheumatic Diseases - Positive And Adverse Effects. **Arthritis Research & Therapy Journal**, London, v.16, s.2, 2014. Disponível em: <arthritis-research.com/content/16/S2/S2>. Acesso em: 21 de maio de 2017.

HANLY (2014) *apud* ALESSI, H; DUTRA, L; BRAGA NETO, P, *et al*. Neuropsychiatric Lupus in clinical practice. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, vol. 74, no. 12. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2016001201021#B4> Acesso em: 21 de maio de 2017.

HIROHATA, S; SAKUMA, Y; YANAGIDA, T; YOSHIO, T. Association of cerebrospinal fluid anti-Sm antibodies with acute confusional state in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Research & Therapy**, 2014. Disponível em: <arthritis-research.biomedcentral.

com/articles/10.1186/s13075-014-0450-z>. Acesso em: 24 de maio de 2017.

JARUKITSOPA, S. *et al.* **Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and Cutaneous Lupus in a predominantly white population in the United States.** *Arthritis Care Res*, 67(6), p. 817–828, Mai 2015. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4418944/>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

MALAISE, M. *et al.* (1996) apud PEREIRA, M. G.; DUARTE, S.. Fadiga Intensa em Doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Estudo das Características Psicométricas da Escala da Intensidade da fadiga. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v.11, n.1, p.121-136, 2010.

NAKASHIMA, C. A. K. *et al.* Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.51(3), p. 231-239, maio, 2001.

NOSENT, J.C. **Systemic lupus erythematosus on the Caribbean island of Curaçao: an Epidemiological Investigation.** *Ann Rheum Dis*, 51(11), p. 1197-1201, nov, 1992.

PACILIO, M. (2001) apud TISKIEVICZ, F. *et al.* Prolactina e Macroprolactina no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.45, n.3, p.191-194, mai./jun, 2005.

PAMFIL, C; FANOURIKIS, A; DAMIAN, L, *et al.* EULAR recommendations for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus vs usual care: results from two European centres. **Rheumatology (Oxford)**, 2015. Disponível em: <www.academic.oup.com/rheumatology/article/54/7/1270/1851639/EULAR-recommendations-for-neuropsychiatric> Acesso em: 18 de maio de 2017.

PARAÍBA. Secretaria de Saúde. **Sistema de Informação sobre Mortalidade.** Disponível em: <www.saude.pb.gov.br>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

PEREIRA, M. G.; DUARTE, S. Fadiga Intensa em Doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Estudo das Características Psicométricas da Escala da Intensidade da fadiga. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v.11, n.1, p.121-136, 2010.

PYNE, D. (2002) apud RASAEI, N. *et al.* The Prevalence Of Thyroid Dysfunction In Patients With Systemic Lupus Erythematosus. **Iran Red Crescent Medical Journal**, Dubai, v.17, n.12, dec, 2015. Disponível em: <ircmj.com/?page=home>. Acesso em: 19 de maio de 2017.

RASAEI, N.; SHAMS, M.; KAMALI-SARVESTANI, E. *et al.* The Prevalence Of Thyroid Dysfunction In Patients With Systemic Lupus Erythematosus. **Iran Red Crescent Medical Journal**, Dubai, v.17, n.12, dec, 2015. Disponível em: <ircmj.com/?page=home>. Acesso em: 19 de maio de 2017.

REIS, M. G.; COSTA, I. P. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico no Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 4, aug. 2010.

SATO, E. I. *et al.* Consenso brasileiro para o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.48, n.4, p. 196-207, jul/ago, 2008.

SAUMA, M. (2004) *apud* BEZERRA, E. L. M. *et al.* Lúpus eritematoso Sistêmico (LES): Perfil Clínico-Laboratorial dos Pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e Índice de Dano nos Pacientes com Diagnóstico Recente. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 45, n.6, p. 339-342, nov/dez, 2005

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Lúpus Eritematoso Sistêmico - Cartilha da SBR**. 2011. Disponível em: <reumatologia.org.br/2016/01/31/lupus-eritematoso-sistemico-les-cartilha-da-sbr/>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

STUDART, S. A. S.; RODRIGUES, C.L.; SOARES, C.B. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico com fraqueza muscular por Miastenia Gravis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.51, n.3, p.289-294, 2011.

TOLOZA, S.M.; JOLLY, M.; ALARCÓN, G.S. Quality-of-Life Measurements in Multiethnic Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Cross Cultural Issues. **The Journal of Rheumatology**. v.38, n.9, p.1821-1823, set 2011. Disponível em <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21885504>. Acesso em: 13 de maio de 2017.

TREVOR, H; WARREN, L. **Casebook of Neuropsychiatry**. Washington, DC; London, England: American Psychiatric Publishing, p. 231-236, 2013.

VILAR, M. J. P.; RODRIGUES, J. M.; SATO, E. I. Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**. Sociedade Brasileira de Reumatologia, v. 43, n. 6, p. 343-346, 2003. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rbr/v43n6/a05v43n6.pdf>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

VINAGRE, F. (2006) *apud* STUDART, S. A. S. *et al.* Lúpus Eritematoso Sistêmico com fraqueza muscular por Miastenia Gravis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.51, n.3, p.289-294, 2011.

WALKER, S.E. (2000) *apud* TISKIEVICZ, F. *et al.* Prolactina e Macroprolactina no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v.45, n.3, p.191-194, mai./jun, 2005.