



CURSO DE MEDICINA

LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL EM UM SERVIÇO DE
REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA. SALVADOR-BAHIA. 2018-2022.**

SALVADOR

2023

Luiza Carvalho Marchi Campelo

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL EM UM SERVIÇO DE
REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA. SALVADOR-BAHIA. 2018-2022.**

Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano do Curso de Medicina.

Orientador(a): Ana Maria Soares Rolim

Salvador

2023

Agradecimentos

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram para o sucesso da minha pesquisa e conclusão deste trabalho. Em particular, gostaria de agradecer ao Professor Juarez Dias pela excelente instrução na disciplina de Metodologia de Pesquisa, que foi fundamental para minha compreensão do processo de pesquisa e análise de dados. Agradeço imensamente todo apoio, paciência e carinho demonstrados ao longo de toda elaboração do trabalho.

Também quero expressar minha gratidão especial à minha orientadora, Dra. Ana Maria Rolim, por sua dedicação e comprometimento durante todo o processo de construção da pesquisa. Sua orientação, feedback e expertise foram fundamentais para o sucesso deste trabalho. Admiro profundamente a capacidade da Dra. Ana Maria Rolim de se adaptar às diferentes circunstâncias, sua resiliência e determinação são exemplos que eu levarei comigo ao longo de minha carreira. Sou extremamente grata pela oportunidade de ter tido uma mentora tão incrível em minha jornada acadêmica.

Por fim, mas certamente não menos importante, gostaria de expressar minha sincera gratidão a Breno Assis e Gabriela Malta por seu inestimável apoio em todos os aspectos da pesquisa. O suporte de ambos foi fundamental para que eu pudesse superar obstáculos e concluir este trabalho com sucesso. Agradeço profundamente por estarem sempre presentes, disponíveis e terem me ajudado a tornar este projeto uma realidade.

Agradeço novamente a todos que contribuíram para este trabalho e espero que este seja apenas o começo de muitas outras pesquisas que realizarei ao longo da minha carreira acadêmica.

RESUMO

Introdução. O Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil é uma doença autoimune grave que afeta crianças e adolescentes, causando inflamação generalizada e danos a múltiplos sistemas. Os sinais e sintomas incluem plaquetopenia, leucopenia, anemia, convulsões, psicose lúpica, alteração renal, serosite, doença articular, úlcera oral ou nasal, fotossensibilidade, lesão discoide, eritema malar e alopecia. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, sorológicos e histopatológicos. O tratamento envolve medicamentos para controlar a inflamação e prevenir danos aos órgãos, incluindo corticosteroides, imunossuppressores e imunomoduladores. **Objetivos.** Os objetivos envolveram analisar o perfil clínico-epidemiológico, descrever as características demográficas e caracterizar a apresentação da doença e o tratamento ambulatorial fornecido aos pacientes dos pacientes com LESJ em um centro de referência em Salvador-Bahia entre 2018-2022. **Metodologia.** O estudo foi observacional descritivo transversal a partir de prontuários eletrônicos de um serviço de referência em reumatologia pediátrica, com amostra de conveniência, divididos em 2 faixas etárias: crianças (0 até 11 anos e 11 meses) e adolescentes (12 até 17 anos e 11 meses). Foram aceitos no estudo pacientes com diagnóstico confirmado para LESJ até os 17 anos e 11 meses. **Resultados.** A amostra do estudo foi de 58 pacientes, predominantemente, do sexo feminino 49 (84,5%), com diagnóstico na faixa etária de 12-17 anos 41 (70,3%), com mediada de 13 e intervalo interquartil [10-15]. Na distribuição do sexo por faixa etária, de 0-11 anos, 2(22,2%) pacientes são do sexo masculino e 19(38%) do sexo feminino. Na faixa etária de 12-18 anos, 7(77,7%) são do sexo masculino e 30(61,2%) do sexo feminino. 35 (60,3%) estavam em eutrofia, 9 (15,5) obesidade e 6 (10,3%) baixo peso ou risco de sobrepeso. Os sintomas 38 (65,5%) doença articular, 32 (55,5%) alteração renal, 29 (50%) eritema malar foram mais frequentes. Já convulsões e psicose lúpica 3(5,1%) e lesão discoide 2(3,4%) foram menos observados. Os sintomas doença articular, alteração renal e eritema malar ocorreram com frequências respectivas de 33 (76%), 28(57,1%) e 25(51%) no sexo feminino e 5(55%), 4(44,4%) e 4(44,4%) no sexo masculino. Laboratorialmente 100% apresentavam FAN positivo e anti-DNA reagente em 28 (87,5%) dos resultados acessíveis. O tratamento foi instituído com hidroxicloroquina em dosagens 200 mg 37 (63,8%), a >200 mg, 28 (31%), a prednisona 47 (81%), azatioprina 40 (68,9%), pulsoterapia foi necessária em 23 casos (39,6%), 10 (17,2%) com ciclossfosfamida e 13 (22,4%) com metilprednisolona, metrotexate oito (13,7%) e a diálise quatro (6,89%). Suplementação foi implementada com vitamina D 18 (32%) e cálcio 23 (41%). **Conclusão.** O LESJ é mais comum em pacientes do sexo feminino, em eutrofia, com sintomas articulares, renais e eritema malar. Os critérios laboratoriais mais frequentes são FAN positivo e anti-dsDNA reagente. Os tratamentos mais usados incluem hidroxicloroquina, corticosteroides e azatioprina, e há desafios no tratamento não farmacológico, como acesso a medicamentos, acompanhamento psicológico, dieta adequada e exercícios físicos. Mais pesquisas são necessárias para melhor entender essa doença complexa e

heterogênea. **Palavras-chaves:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Artrite Juvenil Crônica. Nefrite Lúpica. Lúpus Eritematoso Sistêmico Neuropsiquiátrico.

ABSTRACT

Background. Juvenile systemic lupus erythematosus, JSLE, is a severe autoimmune disease that affects children and adolescents, causing widespread inflammation and damage to multiple systems. Signs and symptoms include thrombocytopenia, leukopenia, anemia, seizures, lupus psychosis, renal involvement, serositis, joint disease, oral or nasal ulcers, photosensitivity, discoid rash, malar rash, and alopecia. Diagnosis is based on clinical, serological, and histopathological criteria. Treatment involves medications to control inflammation and prevent organ damage, including corticosteroids, immunosuppressants, and immunomodulators. **Objectives.** The objectives involved analyzing the clinical-epidemiological profile, describing demographic characteristics, characterizing the disease presentation, and outpatient treatment provided to patients with JSLE in a reference center in Salvador-Bahia between 2018-2022. **Methodology.** The study was a descriptive cross-sectional observational study based on electronic medical records of a pediatric rheumatology referral service, with a convenience sample, divided into two age groups: children (0 to 11 years and 11 months) and adolescents (12 to 17 years and 11 months). Patients with confirmed JSLE diagnosis up to 17 years and 11 months were included in the study. **Results.** The study sample included 58 patients, predominantly female 49 (84.5%), diagnosed in the age range of 12-17 years 41 (70.3%), with a median of 13 and an interquartile range of [10-15]. In the distribution of gender by age range, for the age range of 0-11 years, 2 (22.2%) patients are male and 19 (38%) are female. For the age range of 12-18 years, 7 (77.7%) patients are male and 30 (61.2%) are female. 35 (60.3%) were eutrophic, 9 (15.5%) were obese, and 6 (10.3%) were underweight or at risk of overweight. The most frequent symptoms were joint disease 38 (65.5%), renal involvement 32 (55.5%), and malar rash 29 (50%). Seizures and lupus psychosis were less observed, 3 (5.1%) and discoid rash 2(3.4%). Joint disease, renal involvement, and malar rash occurred with respective frequencies of 33 (76%), 28(57.1%), and 25(51%) in females and 5(55%), 4(44.4%), and 4(44.4%) in males. 100% of patients had a positive ANA test, and anti-DNA was positive in 28 (87.5%) of accessible results. Treatment was initiated with hydroxychloroquine at a dosage of 200 mg in 37 (63.8%), >200 mg in 28 (31%), prednisone 47 (81%), azathioprine 40 (68.9%), pulse therapy was necessary in 23 cases (39.6%), 10 (17.2%) with cyclophosphamide and 13 (22.4%) with methylprednisolone, methotrexate in 8 (13.7%), and dialysis in 4 (6.89%). Supplementation was implemented with vitamin D 18 (32%) and calcium 23 (41%). **Conclusions.** JSLE is more common in female patients who are eutrophic and present with joint, renal, and malar rash symptoms. The most frequent laboratory criteria are positive ANA and reactive anti-dsDNA. The most commonly used treatments include hydroxychloroquine, corticosteroids, and azathioprine, and there are challenges in non-pharmacological treatment, such as access to medications, psychological monitoring, proper diet, and physical exercise. More research is needed to better understand this complex and heterogeneous disease. **Key-words:** Lupus Erythematosus, Systemic. Systemic Arthritis, Juvenile. Lupus Vasculitis. Central Nervous System.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVO	9
2.1 Geral	9
2.2 Específicos	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
4. MÉTODOS	18
4.1 Desenho do estudo	18
4.2 Amostra a ser estudada	18
4.2.1 Critérios de inclusão	18
4.2.2 Critérios de exclusão	18
4.3 Instrumentos de coleta de dados	18
4.4 Processamento e planejamento da análise dos dados	19
4.5 Variáveis em saúde	19
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	20
5. RESULTADOS	21
5.1 Perfil epidemiológico	21
5.2 Perfil clínico	22
5.3 Sobre os exames laboratoriais	25
5.4 Sobre o tratamento	26
6. DISCUSSÃO	28
7. CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXOS	43
Anexo 1. Parecer consubstanciado do CEP	43

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ), é uma doença autoimune crônica inflamatória que acomete multisistemas. Está associada a elevada morbidade e mortalidade. A causa exata do LESJ ainda não é bem conhecida, mas fatores hormonais, infecciosos, ambientais, medicamentosos e emocionais podem dar início à doença nos indivíduos com predisposição familiar ou que possuem alterações no seu sistema imune.^{1,2}

O LESJ é caracterizado por acometer indivíduos abaixo dos 18 anos, sendo sua incidência e prevalência variadas a depender da população estudada.³ Apesar disso, foi percebido que o LESJ tem maior incidência e gravidade em crianças e adolescentes não brancos, com destaque para população negra, asiática e indígena, apesar de não ser um consenso entre os estudos já realizados nesse sentido.^{4,5} Quanto à idade de maior manifestação, cerca de 60% dos acometidos desenvolvem a doença após os 10 anos, 35% entre 5 e 10 anos e 5% abaixo dos 5 anos. Dessa forma, a maioria dos diagnósticos, em um estudo realizado na Ásia, a idade média para a confirmação diagnóstica estava entre 8 e 13 anos, sendo a prevalência no sexo feminino superior em todas as faixas etárias.³ Dado também visto no estudo no Reino Unido que encontrou os 12 anos como a idade de maior confirmação diagnóstica.⁵

As manifestações clínicas do LESJ aparentam ser mais severas quando comparada ao Lúpus Eritematoso sistêmico no adulto.^{2,3} Os pacientes pediátricos apresentam maior chance de desenvolvimento de erupção malar, anemia hemolítica, nefrite e positividade de anticorpos anti-DNA de fita dupla. Outras manifestações também são frequentes como pericardite, pleurite, peritonite, pancreatite, colecistite e complicações renais, sendo a última a

principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes pediátricos com LESJ.³

Nesse sentido, os pacientes acometidos pelo LESJ podem apresentar diversas manifestações e apresentar até quadros limitados a órgãos específicos, como no Lúpus cutâneo e na nefrite lúpica isolada. Além disso, os pacientes podem cursar com febre, lesões de pele, cefaleia, prostração, alteração de humor, distúrbios do sono, edema articular, poliartralgia, anorexia e fotossensibilidade. Ademais, nesses pacientes pode-se ter outros achados como a linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, doenças cardiovasculares, síndrome da ativação macrofágica, nefrite, insuficiência renal e anemia. A prevalência entre as sintomatologias pode ser diversa entre as faixas etárias e grupos estudados, o mesmo ocorre na diferenciação do LES para o LESJ.^{5,6}

Tendo em vista a escassez de dados clínico-epidemiológicos nacionais, o arcabouço aqui exposto é proveniente de estudos internacionais, o que corrobora a necessidade de realização de novos estudos sobre LESJ. Além disso, como observado, existe uma grande dualidade de resultados encontrados a depender das populações estudadas, o que justifica também um estudo específico dos pacientes pediátricos no Brasil. Por esses motivos, realizar esse perfil em pacientes do ambulatório especializado em uma cidade do nordeste brasileiro tem ainda mais relevância por ser um local de referência para o tratamento desse grupo de doenças na Bahia. Assim, justifica-se ampliar a investigação acerca do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos, com o intuito de auxiliar o rápido diagnóstico e tratamento dessa condição o mais precoce possível.

2. OBJETIVO

2.1 Geral

Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com LESJ em um centro de referência em Salvador-Bahia entre 2018-2022.

2.2 Específicos

Listar as características demográficas dos pacientes;

Descrever as manifestações clínicas e laboratoriais da doença;

Detectar dados e dificuldades do acompanhamento ambulatorial dos pacientes.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Definição

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), é uma doença inflamatória multisistêmica de grande complexidade e diferentes manifestações. Nesse sentido, pode-se observar grandes variações quanto a manifestações clínicas, sorológicas, progressão da doença e resposta ao tratamento entre os pacientes diagnosticados.⁶

O LES tem manifestação imunológica de amplo espectro, diferente do observado em outras doenças autoimunes. Assim, alguns autores consideram o LES como grupo de características e não uma única doença que não apresenta patogenia bem definida na atualidade. O manejo dos pacientes com LES pode ser complexo e deve envolver a identificação de órgãos afetados, avaliação de gravidade do comprometimento, bem como mensurar os impactos da doença na vida do paciente acometido.⁶

Epidemiologia

Estudos apontam que o sexo feminino é o mais propenso ao desenvolvimento de LES em todas as faixas etárias e grupos étnicos, sendo que as mulheres negras são a população com maior incidência e prevalência de casos. A razão de incidência entre os sexos varia bastante entre os estudos, podendo ser observado valores como: 6:1; 2:1; 15:1. Isso demonstra como a prevalência e incidência do LES varia topograficamente. O continente africano apresenta, de forma geral, menor incidência global de casos e América do Norte detém os maiores números, tanto em incidência como em prevalência. Ainda na América

do Norte, a população indígena teve taxas maiores em relação a população branca.⁷ Outro fator epidemiológico importante é a idade das pacientes acometidas, dessa forma, como demonstrado em vários estudos o pico de incidência ficou em média na população em idade fértil em ambos os sexos e tendeu a ter valores aproximados nas idades extremas.^{7,8}

Quando analisados os dados para o LESJ, manifestado em crianças e adolescentes até 18 anos, os picos de incidência e prevalência apresentam média na maior parte dos estudos entre 11-12 anos, sendo a doença relativamente rara abaixo dos 5 anos.⁹

O esperado é que aproximadamente 15-20% dos pacientes desenvolvam sintomas da doença antes da idade adulta, tendo, dessa forma, diagnóstico de LESJ. Outro fator importante é que quando o LESJ é manifestado antes dos 5 anos o curso da manifestação sintomatológica tende a ser atípica, mais agressiva e apresentar pior prognóstico.⁵

As diferenças entre os estudos são bastante questionadas uma vez que diversos fatores podem impactar nos resultados observados, como diferenças metodológicas entre os estudos; a forma de diagnosticar LES; o acesso a saúde desigual; disponibilidade de laboratórios para confirmação diagnóstica; época de realização do estudo, em décadas; a forma de seleção das idades para o estudo e por fim, a expectativa de vida em cada país onde os estudos foram realizados.⁷

Fatores de risco ambientais

Apesar de a fisiopatologia específica da doença não estar ainda completamente elucidada, estudos apontam que fatores ambientais podem se tornar fatores de

risco para precipitação da doença ou mesmo piora do quadro clínico. Dentre esses, tem-se: excesso de exposição aos raios ultravioleta, tabagismo, infecções virais, baixa de vitamina D e poluentes aerossóis específicos.⁶ Quando tais fatores são analisados é importante levar em consideração as variações geográficas entre os locais de estudos já que isso pode levar a importantes diferenças nos valores de incidência e prevalência encontradas. Como exemplo disso, autores citam a proximidade com a linha do equador, estando, logo, a população dessa localidade mais exposta a radiação ultravioleta.⁷ Entende-se assim, que fatores ambientais e hormonais estão supostamente envolvidos na fisiopatologia e influenciam no desenvolvimento da patologia naqueles pacientes que já apresentam predisposição genética, ao induzir defeitos no sistema imune inato e adaptativo do paciente.⁸

Clínica

A fisiopatologia do LES envolve a produção de autoanticorpos contra vários de autoantígenos, o que inclui componentes nucleares, imunocomplexos e sua deposição em vários órgãos, o que leva a inflamação e possíveis danos.⁸ A produção desses autoanticorpos atuam contra as histonas, não histonas, citoplasma e proteínas nucleares, além de promover aumento das citocinas próinflamatórias.⁹

Muitos pacientes apresentam manifestação multisistêmica na sua maioria, porém alguns podem ter limitação a órgãos específicos como é o caso do Lúpus cutâneo e nefrite lúpica isolada.⁶ Dentre as manifestações encontradas, os pacientes podem apresentar fotossensibilidade, alopecia, úlceras orais e manifestações cutanêas.^{5,6}

Manifestações sistêmicas como: artrite poliinflamatória, citopenias, serosite, glomerulonefrite, além de outros sintomas inespecíficos são muito característicos. Manifestações vasculares, neurológicas, cardíacas, pulmonares,

gastrointestinais e oculares também ocorrem, apesar de serem menos frequentes.⁶ Arelado a mediação inflamatória que ocorre na doença sintomas como fadiga, mialgia, alterações de humor e disfunções cognitivas também estão associadas aos pacientes com LES.⁶ Os sintomas podem ser muitas vezes ter apresentação inespecífica e cursar com febre, anorexia, perda de peso, alopecia e artralgia. Sintomas de inflamação difusa generalizada podem ser presentes como linfadenopatia e hepatoesplenomegalia, nos momentos de exacerbação da doença.⁹

A erupção cutânea discoide é menos comum nos pacientes pediátricos, estando presente em menos de 10% dos casos. Somado a isso, a manifestação dos sintomas em crianças e adolescentes pode ter vasta gama de manifestações cutâneas, com morfologias, localização e distribuição variadas, o que compromete o diagnóstico específico no curso inicial da doença ou primeiro contato com centro de referência. Nessa população os locais mais comuns de acometimento cutâneo são a testa e couro cabeludo, o acometimento das mucosas, oral e nasal, pode variar de quadro de hiperemia até presença de úlceras orais indolores em palato duro e mais raramente úlceras septais.⁹ Dessa forma, o diagnóstico de LESJ tende a ser mais complexo do que o diagnóstico no adulto.²

Anemia está muito presente nos casos de pacientes com LES, sendo a alteração hematológica mais frequente. Outro sintoma que é bem presente e gera impactos de redução de qualidade de vida nos pacientes acometidos é a fadiga, que pode, em grande parte, estar relacionada aos quadros de anemia. Apesar disso, os mecanismos envolvendo a fadiga não são completamente explicados, em especial, nos pacientes não anêmicos. Dessa forma, os autores entendem a fadiga como sintoma multifatorial do LES.¹⁰

Outro sintoma que pode estar presente nesses pacientes é o distúrbio do sono que pode englobar a insônia e a má qualidade de sono. Isso está muito

relacionado as dores nesse período do dia subjacentes a artralgia e artrite característicos do quadro.¹⁰

A presença de depressão e ansiedade também são muito relatadas, o que pode contribuir com a manifestação de sintomas não compreendidos como a fadiga.¹⁰ O desenvolvimento do LES vem sendo também associado a maior probabilidade de desenvolvimento de doença coronariana, DC ou infarto agudo do miocárdio, IAM. Como explicação para esse fenômeno alguns autores propõem que a disfunção imunológica característica do Lúpus pode promover aterosclerose que ocasionaria a DC. Apesar disso, a associação de fatores imunológicos específicos para tal ainda não foram identificados, logo não existem biomarcadores específicos para prever o risco de DC. Como os biomarcadores específicos não estão ainda disponíveis, a prevenção de eventos coronarianos deve ser feita a partir do acompanhamento cardíaco anual dos pacientes acometidos por LES. Além disso, a utilização dos medicamentos comumente utilizados no controle da LES, como antimaláricos e hidroxiquina aparentam ter efeito na redução de tais riscos.¹⁰

Diagnóstico

O diagnóstico do LES é baseado muitas vezes nos critérios estabelecidos pela, *The American College of Rheumatology*, que lista sinais e sintomas específicos ou inespecíficos que permitem a suspeita e posterior investigação da presença da doença no paciente. Esses sintomas incluem: erupção malar, erupção cutânea discoide, erupção na pele exposta ao sol, lesões de mucosas: boca ou nariz que duram de alguns dias a mais de um mês; artrite: sensibilidade e inchaço que duram algumas semanas em duas ou mais articulações; pleurite; pericardite; hematúria; proteinúria; leucopenia; resultado positivo de anticorpos antinucleares/ alteração de anticorpos específicos: anti-dsDNA), anti-Sm, antifosfolípidos).¹¹

A presença de todos os sinais e sintomas não são obrigatórios, mas a conjunção de alguns deles deve chamar a atenção médica para posterior averiguação de diagnósticos diferenciais e confirmação diagnóstica.¹¹ A *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), preconizou o diagnóstico pautado em critérios clínicos, sendo eles: lúpus cutâneo agudo; lúpus cutâneo crônico; úlceras orais: palato; alopecia não cicatricial; sinovite envolvendo duas ou mais articulações, caracterizada por inchaço ou derrame ou sensibilidade em duas ou mais articulações e trinta minutos ou mais de rigidez matinal; serosite; alterações renais; alterações neurológicas; anemia hemolítica; leucopenia ($< 4000/mm^3$ pelo menos uma vez); trombocitopenia ($< 100.000/mm^3$) pelo menos uma vez. Quanto aos critérios imunológicos é testado e observado a presença de: ANA acima do intervalo de referência do laboratório; Anti-dsDNA acima do intervalo de referência do laboratório, exceto ELISA: duas vezes acima do laboratório; Anti-Sm; Anticorpo antifosfolípide; complemento baixo; teste de Coombs direto na ausência de anemia hemolítica. Assim, de acordo com a regra SLICC para a classificação do LES, o paciente deve satisfazer pelo menos 4 critérios e deve incluir pelo menos um critério clínico e um critério imunológico. O diagnóstico pode ser firmado ainda quando o paciente deve ter nefrite lúpica comprovada por biópsia na presença de anticorpos antinucleares ou anti-duplo anticorpos de DNA de fita.¹²

Tratamento não farmacológico

A maior parte do tratamento para LESJ se caracteriza como off-label baseados nos estudos e recomendações mais recentes. Nesse sentido, o manejo de pacientes inclui a avaliação do nível de atividade da doença, bem como análise dos scores de dano; além do comprimento das rotinas de vacinação, atividade física e cuidados com a saúde mental.¹³

Tratamento farmacológico

A sobrevivência dos pacientes com LES em 5 anos aumentou muito na década de 1950, na qual as taxas esperadas passaram de 50 para 90%. Apesar disso, poucos avanços foram observados nos últimos anos, sendo somente uma única nova droga aprovada nas últimas 6 décadas. Isso pode ser entendido devido ao fato de que diversos ensaios clínicos realizados com o intuito de descobrir novas drogas específicas não conseguiram alcançar seus objetivos terapêuticos.⁸

Assim, quando se pensa no tratamento farmacológico padrão atual, os antimaláricos e glicocorticoides são os mais utilizados, sendo a hidroxicloroquina recomendada para quase a totalidade dos pacientes que enfrentam a enfermidade. Imunomoduladores como azatioprina, metotrexato e micofenolato de mofetil também são recomendados.⁸ Os antirreumáticos modificadores da doença, DMARDs, são escolhidos a depender do paciente, levando em consideração a progressão da patologia desde o início do tratamento ou manifestação, bem como a gravidade atual desta.¹³ Já na doença extrarrenal ativa ou em surto o belimumabe, última droga aprovada, pode ser utilizada. Uma ressalva importante é que o rituximabe e a ciclofosfamida devem ser considerados apenas para doença grave, que tenha risco de comprometimento de órgãos ou casos em que a patologia esteja em estágio refratário.⁸

Morbimortalidade

A presença do LES está associada a queda da qualidade de vida dos portadores, bem como a concomitância de outras doenças crônicas.⁶ O quadro autoimune apresenta desenvolvimentos imprevisíveis e altas taxas de morbidade e mortalidade.¹³ Um dos principais pontos que afasta o LES do LESJ é a gravidade e o maior comprometimento de órgãos que ocorre nos pacientes pediátricos. No LESJ, ocorre com maior frequência o comprometimento de múltiplos órgãos, desenvolvimento de quadros de nefrite, síndrome neuropsiquiátrica, alterações hematológicas graves, assim como maior ativação macrofágica. Relacionado a isso, os pacientes pediátricos necessitam, muitas vezes, de drogas mais potentes para alcançar o mesmo índice de controle da doença em relação ao

público adulto.¹³ Dessa forma, as maiores causas de morte para os pacientes com LES, estão falência de órgãos, infecção de difícil controle, doenças cardiovasculares e malignidades.⁶ Fatores como etnia, classe socioeconômica, custo do tratamento, limitações de acesso a saúde e adesão ao tratamento aparentam ter impacto importante nos desfechos da doença e do seu tratamento oferecido.¹³

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo observacional descritivo transversal, a partir de coleta de dados secundários.

4.2 Amostra a ser estudada

A amostra estudada foi de conveniência composta por pacientes com LESJ ambulatoriais de um centro de referência reumatológico-infantil. A amostra estudada foi composta por 2 grupos, divididos nas faixas etárias: crianças (0 até 11 anos e 11 meses) e adolescentes (12 até 17 anos e 11 meses), de acordo com a classificação do Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁴, atendidos entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022.

4.2.1 Critérios de inclusão

- Pacientes com diagnóstico confirmado;
- Pacientes com idade de diagnóstico até 17 anos e 11 meses;

4.2.2 Critérios de exclusão

- Pacientes acompanhados no serviço com outras enfermidades reumáticas.

4.3 Instrumentos de coleta de dados

Esse trabalho teve os dados coletados a partir de prontuários eletrônicos dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Reumatologia Pediátrica.

4.4 Processamento e planejamento da análise dos dados

Foi construído um banco de dados utilizando-se o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 25.0. Para todas as análises também foi utilizado SPSS. O plano de análise de dados levando em conta o pressuposto de normalidade das variáveis quantitativas foi avaliado através do teste *Kolmogorov Smirnov*. As variáveis contínuas com distribuição não paramétrica foram expressas com mediana e intervalo interquartil. As variáveis qualitativas categóricas foram apresentadas em valores absolutos e relativos através do cálculo da distribuição proporcional. Os resultados foram apresentados sobre a forma de Tabelas e Gráficos elaboradas no Programa Excel. Para todas as análises, a significância estabelecida será $p < 0,05$.

4.5 Variáveis em saúde

Para descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes, as seguintes variáveis foram analisadas:

- a) Idade atual (em anos).
- b) Sexo (feminino/masculino).
- c) Índice de massa corporal (baixo peso, eutrofia, risco de sobrepeso e obesidade).
- d) Dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal).
- e) Idade do diagnóstico (crianças (0 até 11 anos e 11 meses) e adolescentes (12 até 17 anos e 11 meses)).
- f) Principais sinais e sintomas referidos (Alopecia não cicatricial, eritema malar; lesão discoide; fotossensibilidade; úlcera oral ou nasal; doença articular; serosite; alteração renal; psicose lúpica; convulsões; anemia; plaquetopenia; leucopenia).
- g) Laboratório para diagnóstico (Anticorpo Antinuclear e anti.DNA).
- h) Tratamento não farmacológico (reposição de cálcio e reposição de vitamina D).

- i) Tratamento farmacológico (hidroxicloroquina; azatioprina; pulsoterapia com ciclofosfamida; prednisona; pulsoterapia com metilprednisolona; metotrexate e diálise).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa das Obras Sociais Irmã Dulce, cujo número do parecer é 5.626.543, na data 5 de setembro de 2022. O material colhido foi coletado e armazenado em local seguro, sob responsabilidade do pesquisador principal e somente foi iniciado após a aprovação pelo comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce. Os achados da pesquisa serão divulgados salvaguardando a intimidade e privacidade dos pacientes, de maneira consolidada e sem possibilidade de identificação dos sujeitos voluntários (Anexos).

5. RESULTADOS

5.1 Perfil epidemiológico

A amostra contemplada no estudo foi composta por 58 pacientes, na sua maioria, com diagnóstico na faixa etária de 12-18 anos, 41 (70,3%) e do sexo feminino, 49 (84,5%). Em relação ao sexo por faixa etária, para 0-11 anos o sexo masculino obteve 2(22,2%) e o feminino 19(38%). Para faixa etária de 12-18 anos, 7(77,7%) para o sexo masculino e 30(61,2%) para o feminino. (Tabela 1).

Tabela 1. Número e percentual de crianças e adolescentes acometidas por Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil segundo faixa etária do diagnóstico e sexo. Salvador-Bahia. 2018-2022.

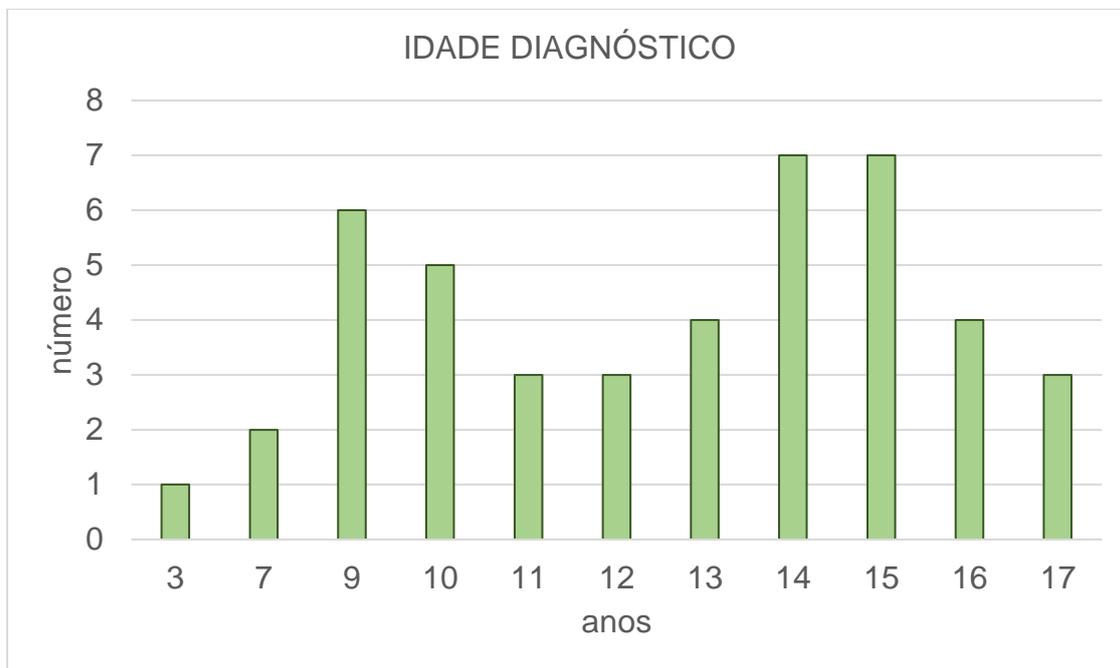
Características	n	%
Faixa etária do diagnóstico		
0 – 11 anos completos	17	29,3
12- 18 anos incompletos	41	70,6
Sexo		
Masculino	9	16,5
Feminino	49	84,5
Sexo por faixa etária		
	Sexo masculino	Sexo feminino
0 – 11 anos completos	2	19
12- 18 anos incompletos	7	30

Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

Da amostra de 58 pacientes, 45 apresentavam idades diagnósticas numericamente disponíveis, a mediana foi de 13 com intervalo interquartil |10-

15] e as extremidades máxima e mínima foram, respectivamente, 17 e 3 anos. (Gráfico 1).

Gráfico 1. Frequência da idade diagnóstica de pacientes cometidos por Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil segundo idade em anos. Salvador-Bahia. 2018-2022.



Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

5.2 Perfil clínico

Em relação ao IMC, eutrofia foi mais observada, 35 (60,3%), seguido de obesidade nove (15,5), baixo peso e risco de sobrepeso com seis (10,3%) cada (Tabela 2).

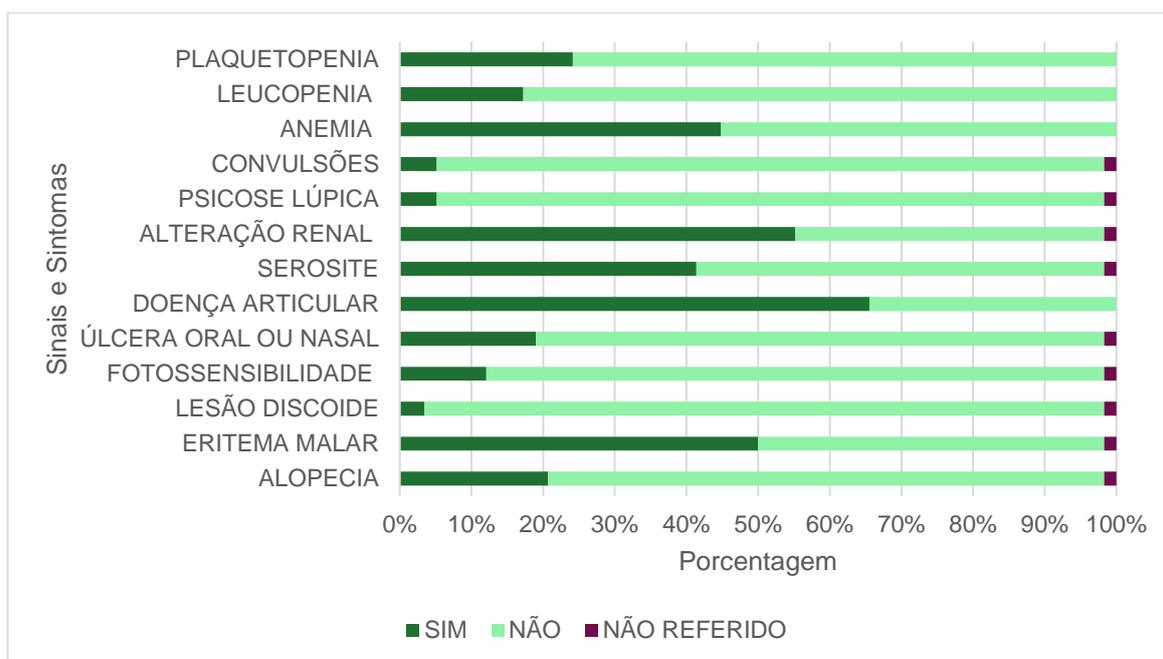
Tabela 2. Número e percentual de crianças e adolescentes acometidas por Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil segundo característica clínica. Salvador-Bahia. 2018-2022.

Características	n	%
Índice de Massa Corpórea		
Baixo peso	6	10,3
Eutrofia	35	60,3
Em risco de sobrepeso	6	10,3
Obesidade	9	15,5
Não acessível	2	3,4

Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

Dentre os sinais e sintomas descritos, pode-se perceber que a doença articular foi mais presente nos pacientes avaliados 38 (65,5%), seguido de alteração renal 32 (55,5%) e eritema malar 29 (50%). Convulsões três (5,1%), psicose lúpica três (5,1%) e lesão discoide dois (3,4%) foram os menos observados (Gráfico 2).

Gráfico 2. Percentual de sinais e sintomas presentes no momento do diagnóstico de pacientes acometidos por Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. Salvador-Bahia. 2018-2022.



Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

Dentre os sinais e sintomas descritos, pode-se perceber que os sintomas foram mais presentes no sexo feminino, sendo os mais comuns: doença articular 33 (76%), alteração renal 28 (57,1%), eritema malar 25 (51%) e anemia 24 (48,9%). No sexo masculino foram mais prevalentes a doença articular 5 (55%), alteração renal 4 (44,4%) e eritema malar 4 (44,4%).

Tabela 3. Percentual e número de sinais e sintomas presentes no momento do diagnóstico por sexo dos pacientes acometidos por Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. Salvador-Bahia. 2018-2022.

Sinais e Sintomas	Sexo			
	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
Alopecia	1	11.1	11	22.4
Eritema malar	4	44.4	25	51
Lesão discoide	1	11.1	1	2
Fotossensibilidade	-	-	7	14.2
Úlcera oral/nasal	1	11.1	10	20
Doença articular	5	55	33	76
Serosite	2	22.2	22	44.8
Alteração renal	4	44.4	28	57.1
Psicose lúpica	2	22.2	1	2
Convulsões	2	22.2	1	2
Anemia	2	22.2	24	48.9
Leucopenia	1	11.1	9	18.3
Plaquetopenia	1	11.1	13	26.5

Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

5.3 Sobre os exames laboratoriais

Como o padrão do anticorpo antinuclear, FAN, foi utilizado como critério diagnóstico para LESJ, 100% dos pacientes possuíam FAN positivo. Oito (13%) não puderam ser caracterizados, apesar de positivos. Dentre os caracterizados e positivos, o padrão nuclear foi o mais prevalente 38 (65,5%). O anti-dsDNA foi reagente em 28 (87,5%) e não reagente em quatro (6,9%) enquanto teve 26 (44,8%) dos resultados não acessíveis (Tabela 4).

Tabela 4. Número e percentual dos resultados dos exames laboratoriais no momento do diagnóstico dos pacientes acometidos por Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. Salvador-Bahia. 2018-2022.

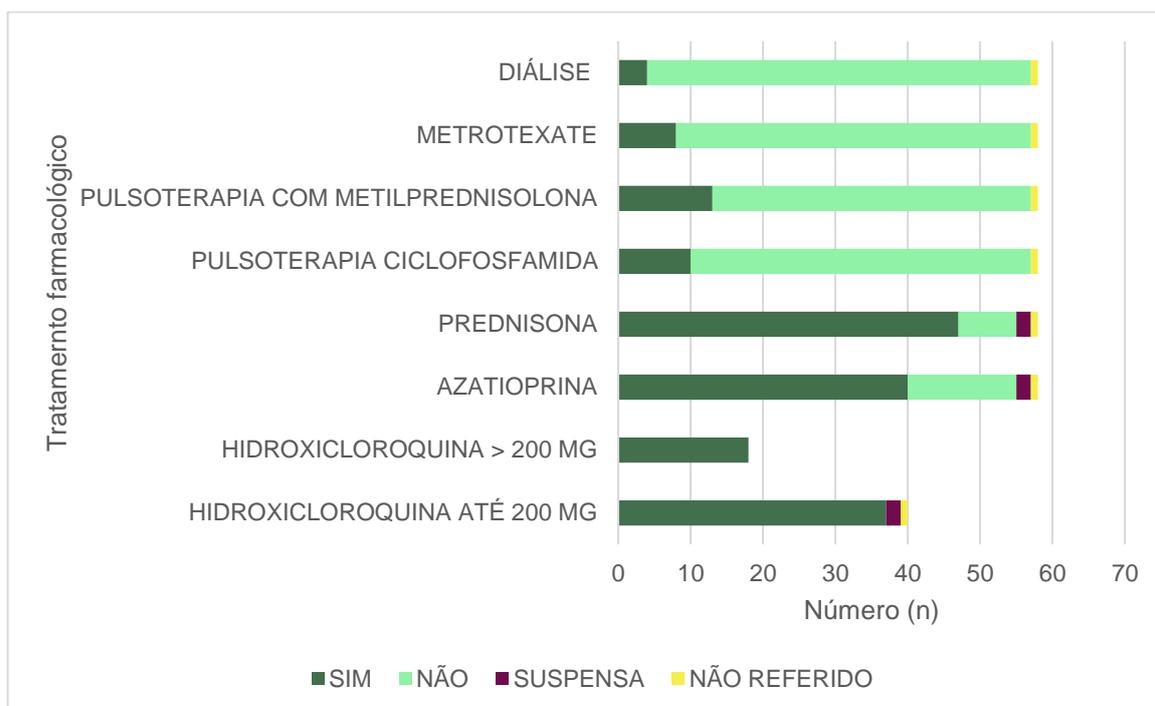
Padrão Anticorpo Antinuclear	n	%
Nuclear	38	65,5
Nucleolar	1	1,72
Placa metafásica	3	5,1
Citoplasmático	-	-
Padrão misto	4	6,9
Positivo, não caracterizado	8	13,8
Não reagente	-	-
Resultado não acessível	3	5,1
Anti-dsDNA	n	%
Reagente	28	48,27
Não reagente	4	6,89
Resultado não acessível	26	44,82

Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

5.4 Sobre o tratamento

Dentre os resultados válidos analisados em relação ao tratamento ambulatorial fornecido aos pacientes, constata-se que todos os pacientes tiveram hidroxicloroquina prescrita em dosagens 200 mg 37 (63,8%), a >200 mg, 28 (31%). Dois (3,4%) pacientes tiveram a hidroxicloroquina suspensa e um (1,7%) não foi referido. Em relação aos demais medicamentos, a prednisona 47 (81%) e a azatioprina 40 (68,9%) foram o segundo e terceiro mais receitados. Além disso, pulsoterapia foi necessária em 23 casos (39,6%), sendo 10 (17,2%) com ciclofosfamida e 13 (22,4%) com metilprednisolona. Já o metrotexate oito (13,7%) e a diálise quatro (6,89%) foram os menos utilizados (Gráfico 3).

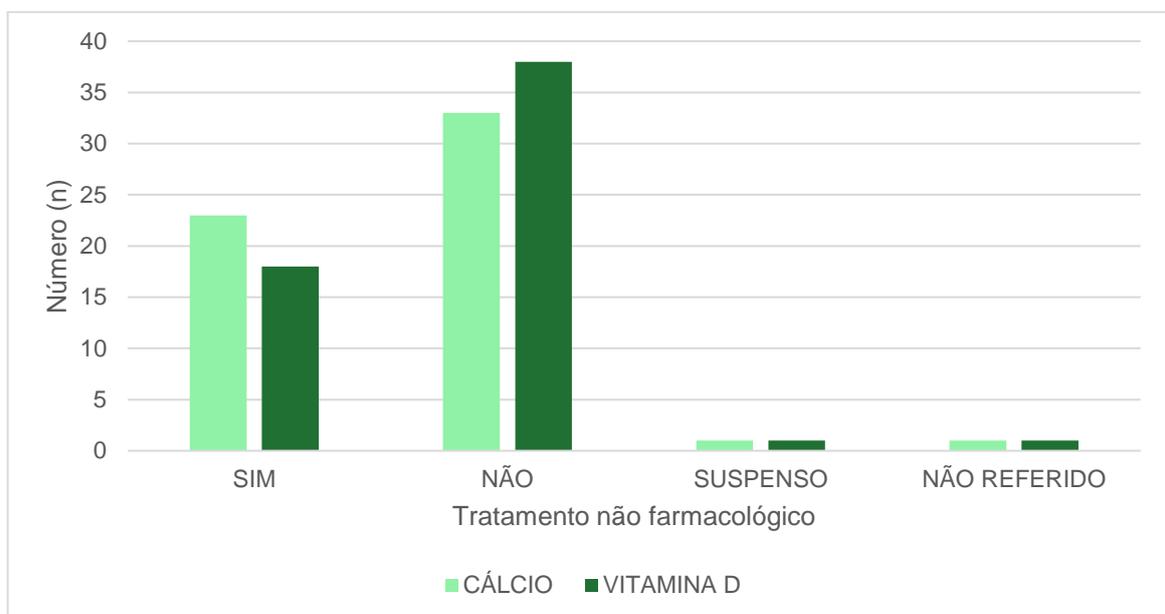
Gráfico 3. Número de prescrições por tipo de tratamento farmacológico fornecido aos pacientes ambulatoriais com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. Salvador-Bahia. 2018-2022.



Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

Do total 56 (96,6%) de pacientes analisados, 23 (41%), apresentaram reposição de cálcio e 18 (32%) de vitamina D. Um (1,7%) paciente não possuía dados para suplementação com cálcio e outro um (1,7%) para vitamina D. O mesmo acontece para a suspensão da medicação, um (1,7%) para cada variável analisada. Dos demais resultados disponíveis (56), 23 (41%), apresentaram reposição de cálcio e 18 (32%) de vitamina D (Gráfico 4).

Gráfico 4. Número de prescrições do tratamento não farmacológico no curso do acompanhamento ambulatorial fornecido aos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. 2018-2022.



Fonte: Ambulatório de Reumatologia Pediátrica- OSID.

6. DISCUSSÃO

O LESJ é uma doença autoimune crônica inflamatória com alta morbidade e mortalidade. Quanto ao perfil epidemiológico, essa pesquisa constatou que a maioria dos pacientes obteve diagnóstico na faixa etária de 12-18 anos, com mediana 13 e intervalo interquartil |10-15|. Esse achado é corroborado pela literatura que levanta que a proporção de casos diminui em pacientes mais jovens e é rara abaixo dos 5 anos, com risco de danos inversamente correlacionado com a idade no início da doença, o que gera no paciente mais jovem maior agressividade da doença e controle sintomático dificultado^{5,15}. Um aspecto que permite pensar em uma expressão mais tardia da doença e baixa prevalência em crianças pré-pubescentes, são os fatores de risco ambientais e tempo de exposição, como infecções, uso de medicamentos e exposição à irradiação ultravioleta, bem como predisposição genética¹⁶.

Assim, a manifestação da doença para crianças abaixo de 5 anos é igual proporcionalmente para ambos os sexos. Já quando atingem os 16 anos essa proporção passa a ser de 10:1, para sexo feminino¹⁶. As teorias hormonais ganham espaço, então, como peça-chave para expressão da doença, tanto em relação ao sexo mais afetado quanto a idade de prevalência dos sintomas. Nesse estudo, a prevalência de casos no sexo feminino está, também concordante com a literatura, na proporção de 5:1, para todas as faixas etárias⁷. Estudos apontam que a menarca para pacientes com LES foi em média aos 13 anos, esse achado fortalece a teoria hormonal como predisposição ao desenvolvimento sintomático pós exposição¹⁷. Esse achado pode justificar a baixa incidência de diagnósticos, nesse estudo, para pacientes com 3(2,22%) e 7(4,44%) anos, pré-pubescentes.

Dessa forma, é extremamente raro diagnosticar Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil em crianças com menos de 5 anos de idade. No entanto, nessa pesquisa foi registrado um caso em um indivíduo do sexo feminino. As manifestações clínicas dessa doença em crianças nessa faixa etária costumam ser mais graves e intensas, o que pode levar a um início precoce do uso de imunossupressores mais potentes e, portanto, um prognóstico pior. É necessário investigar

cuidadosamente as causas genéticas e possíveis imunodeficiências primárias associadas ao LESJ. As deficiências seletivas de IgA e dos componentes iniciais da via clássica do sistema complemento, como C1q, C1r, C1s, C2 e C4, são as associações genéticas mais frequentemente relacionadas a esta doença¹⁸.

Não há muitos estudos sobre o perfil de índice de massa corporal (IMC) em pacientes com LESJ. Um estudo encontrou obesidade em 25% dos pacientes, após ajustar para o uso de corticosteroides, atividade da doença, lesão de órgãos, sexo e raça¹⁹. É apontado pela literatura que crianças possuem maiores prescrições de glicocorticoides quando comparados ao tratamento no LES, o que pode acarretar maior risco para o desenvolvimento do sobrepeso e obesidade^{19,20}. Essa pesquisa não fez ajustes para o uso atual de corticosteroides e outras variáveis, e considerou o IMC medido próximo ao diagnóstico. Do total de pacientes com LESJ, 35 (60,3%) eram eutróficos, 9 (15,5) obesos e 6 (10,3%) apresentaram baixo peso ou risco de sobrepeso.

Existem três critérios para classificar o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): ACR de 1997, SLICC de 2012 e EULAR/ACR-2019. O ACR e SLICC enfatizam biomarcadores laboratoriais, enquanto o EULAR/ACR-2019 utiliza o anticorpo antinuclear como critério obrigatório e sete índices clínicos adicionais ponderados. O critério base adotado pelo serviço sede desse estudo foi o SLICC e os dados aqui analisados partiram da sua classificação²¹.

Para SLICC pelo menos quatro critérios são necessários, incluindo pelo menos um imunológico. Os critérios abrangem: lúpus cutâneo agudo, lúpus cutâneo crônico, alopecia não cicatricial, úlceras orais ou nasais, doença articular, serosite, sintomas renais, neurológicos, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia e exames laboratoriais, como: FAN, Anticorpo Anti-dsDNA, Anticorpo Anti-Sm, Anticorpos Antifosfolípídeos, Teste de Coombs Direto Positivo e complemento diminuído²¹. Para coleta de dados, foram considerados todos os critérios diagnósticos do SLICC, mas apenas o FAN e a anti-dsDNA

foram analisados devido à maior frequência descritas nos prontuários eletrônicos.

O FAN é baseado em imunofluorescência indireta em células HEp-2, sendo importante para classificar pacientes com LESJ e avaliar sua elegibilidade. Embora não seja exclusivo da doença, ele é altamente característico e pode ser usado para triagem, diagnóstico, prognóstico e estadiamento. O teste é altamente sensível, mas com baixa especificidade e um resultado negativo não exclui o diagnóstico de LES. Com resultados similares a outros estudos, o FAN estava positivo, em diferentes titulações, em 100% dos pacientes analisados. A média encontrada nos estudos é de paciente com diagnóstico de LES, apresentarem FAN positivo em mais de 95% dos casos²¹.

Já os anticorpos anti-dsDNA são marcadores biológicos que indicam a atividade do LES. Os níveis desses anticorpos podem variar ao longo do tempo, durante o tratamento esses anticorpos podem desaparecer e voltar a surgir em caso de exacerbação, especialmente nos casos de nefrite ativa. Apresenta alta especificidade (96%), mas baixa sensibilidade diagnóstica (52-70%) para o LES, devido à sua aparência transitória²¹. Nos resultados desse estudo, esteve positivo em 87,5% dos casos com resultados acessíveis, a alta taxa evidenciada de resultado não acessível pode ser explicada pelo estudo retrospectivo que dependia das anotações nos prontuários eletrônicos.

Ademais, em relação às demais variáveis laboratoriais não analisadas, pode-se pensar na dificuldade de realização dos exames solicitados devido à limitação de recursos e necessidade de priorização em detrimento das características do curso da doença de cada paciente.

Os pacientes com LESJ podem apresentar grandes variações de sinais e sintomas que podem apresentar frequências variáveis a depender do momento

da doença¹⁵. Ao avaliar os sinais e sintomas que confirmaram o diagnóstico de LESJ, encontrou-se que a doença articular 38 (65,5%), eritema malar 29(50%) e alteração renal 32(55,2%) foram os mais frequentes, achado semelhante a outros estudos^{9,22}. Já quanto aos achados neurológicos, os resultados obtidos pelo estudo sofrem maior variação, com resultado de (5,1%) para psicose lúpica e convulsão²². Isso pode ser explicado já que comumente os resultados de alteração neurológica mais graves ficam em registro das unidades de terapia intensiva do serviço, os quais não estavam ao alcance do estudo ou não foram relatados como critérios diagnósticos na admissão ao ambulatório. Outros sintomas como plaquetopenia, leucopenia, anemia, serosite, úlcera oral, fotossensibilidade, lesão discoide e alopecia também foram observados no diagnóstico dos pacientes, também são descritos em outras literaturas como sintomas frequentes no LESJ.

A presença de lesão discoide é comum em pacientes com LES, mas em pacientes pediátricos a frequência é menor, cerca de 10% dos casos ⁹ (3,4% no estudo analisado). A manifestação do sintoma em crianças e adolescentes pode apresentar uma variedade de morfologias, localizações e distribuições diferentes, o que dificulta o diagnóstico específico inicialmente e pode explicar a variação de frequência encontrada no estudo.

Quanto à prevalência de sintomas em relação ao sexo, a literatura aponta que apesar do menor acometimento do sexo masculino pela patologia, quando presente, o curso da doença é mais agressivo e insidioso.^{23,24} Os estudos apontam que o sexo masculino é mais frequentemente acometido por serosites, doenças cardiovasculares, renais, anemia hemolítica, eventos trombóticos e manifestações neuropsiquiátricas^{23,25}. Já o sexo feminino é mais propenso a desenvolver erupção malar, sensibilidade à luz solar, úlceras orais, alopecia e artralgia²⁵. Em discordância com a literatura, essa pesquisa só pode constatar a maior ocorrência de sintomas no sexo masculino para lesão discoide, psicose lúpica e convulsões, eventos neuropsiquiátricos frequentemente associados a gravidade. Já no sexo feminino os sintomas encontrados nesse estudo foram

similares ao descrito na literatura acima. As diferenças encontradas podem ser explicadas pelo fato da baixa amostragem para o sexo masculino, com um total de apenas 9 pacientes. Pela amostra reduzida, eventos como os citados podem não ter sido plenamente avaliados.

O tratamento ambulatorial para pacientes com LESJ engloba opções farmacológicas e não farmacológicas. O tratamento farmacológico depende da gravidade da doença, tratamentos anteriores, órgãos afetados e tolerância do paciente a substância. As drogas mais utilizadas são aquelas que bloqueiam enzimas e substâncias envolvidas na ativação do sistema imunológico. Algumas das principais drogas usadas incluem hidroxicloroquina, prednisona, azatioprina, ciclofosfamida, metilprednisolona, metotrexato, micofenolato, inibidores de calcineurina e rituximab²⁶. A escolha da droga é baseada na eficácia de controle dos sintomas, efeitos colaterais, impacto na fertilidade e crescimento, bem como riscos de infecções em pacientes pediátricos².

A hidroxicloroquina é um medicamento padrão no tratamento do LESJ, utilizada em todos os pacientes, a exceção de contraindicação clara ou efeito adverso grave. Apresenta como mecanismo de ação a modulação do sistema imune, inibindo o receptor de células B e a sinalização TLR, aumentando o pH lisossômico e possuindo efeito anti-interferon tipo 1²⁶. Assim, a hidroxicloroquina possui diversos efeitos benéficos como redução de reativação da doença, prevenção de lesões de órgão alvo, redução do risco cardiovascular e da ocorrência de sintomas neuropsiquiátricos^{27,28}. Atua também no controle sintomático da artrite e de manifestações cutâneas, bem como melhora densidade óssea e possui efeitos positivos na sensibilidade à insulina^{27,29}. É a única medicação comprovadamente eficaz na sobrevida dos pacientes com LES e não aumenta o risco de infecção ou malignidade³⁰. Em concordância com o sugerido na literatura, a hidroxicloroquina, nesse estudo, foi prescrita para todos os pacientes em acompanhamento ambulatorial em doses que variavam de 200mg a mais de 200mg a depender da indicação específica de cada caso.

A azatioprina é um medicamento que inibe a síntese de DNA e RNA e tem ação antimetabólica e tolerogênica, sendo utilizada no tratamento do lúpus renal e extrarrenal³¹. Comparada com corticosteroides isolados, demonstrou redução da mortalidade e exacerbações da doença em casos de doença renal grave e acometimento do sistema nervoso central. No entanto, seu uso na nefrite lúpica foi reduzido devido à superioridade demonstrada pela ciclofosfamida³². Estudos recentes sugerem que o micofenolato é superior à azatioprina no controle da atividade da doença e prevenção de recidivas³³, mas seu uso ainda é limitado devido ao alto custo e disponibilidade, começou a ser disponibilizado pelo SUS em novembro de 2022 para casos específicos e controlados. Nesse estudo a azatioprina foi amplamente utilizada em 40 (68,97%) dos pacientes. Já o micofenolato não apresentou amostra suficiente de pacientes em uso para análise dos seus resultados.

A ciclofosfamida é uma substância altamente tóxica que pode resultar na diminuição das células T e B e supressão da produção de anticorpos. Embora seja amplamente utilizada em pulsoterapia, nesse estudo foi utilizada em 10 (17,2%) dos casos. Para o tratamento da nefrite lúpica, estudos mais recentes sugerem que seu uso deve ser cada vez mais substituído por drogas imunossupressoras menos tóxicas, como o micofenolato, inibidores de calcineurina, azatioprina e rituximab³⁴⁻³⁶. Isso se deve à associação da ciclofosfamida com falência ovariana prematura, cistite hemorrágica, risco de malignidades e leucopenia³⁶. No entanto, a substituição por drogas menos tóxicas pode não ocorrer na prática ambulatorial devido ao alto custo e disponibilidade limitada dessas drogas para sistema de saúde.

O metotrexato é um medicamento que reduz a síntese de purinas e tem efeitos anti-inflamatórios pleiotrópicos em baixas doses. Sua coadministração com folato ajuda a mitigar os efeitos colaterais. Estudos mostram que seu uso no LES reduz a atividade da doença, diminui a necessidade de corticosteroides, é eficaz para tratar problemas articulares e de pele e melhora os níveis de anti-dsDNA e complemento^{37,38}. Nessa pesquisa, foi utilizado em 8 (13,8%) dos pacientes.

Os corticosteroides são amplamente utilizados no tratamento do LESJ. No entanto, é importante evitar o uso excessivo de corticosteroides orais devido aos seus efeitos colaterais e lesões de órgãos após o diagnóstico atribuíveis a esses medicamentos^{6,26,39}. Alternativas incluem ciclos de pulsoterapia com metilprednisolona, que nesse estudo, foram realizados em 13 (22,4%) dos pacientes. Um estudo mostrou que a injeção intramuscular de triancinolona é uma alternativa mais rápida e eficaz aos corticosteroides orais²⁶. A prednisona, nesse estudo, foi amplamente prescrita 47(81%) dos pacientes, o que pode ser explicado pela maior disponibilidade e acesso a medicação que apresenta controle sintomático efetivo.

Já quanto ao tratamento não farmacológico, num cenário ideal, uma assistência multifatorial é composta de suporte emocional, com acesso a psicólogos, realização de atividade física e controle dietético, já que pacientes com LESJ apresentam, como sugerido na literatura, menor qualidade de vida e maior propensão ao desenvolvimento de sofrimento psíquico⁴⁰⁻⁴². Esses fatores de assistência não puderam ser avaliados quantitativamente ou qualitativamente no estudo já que não estavam disponíveis no prontuário em valores estatisticamente relevantes. Isso pode ser explicado pela não adesão dos pacientes ao tratamento ou pelo não registro em prontuário. Válido ressaltar que a realidade do ambulatório de atendimento SUS não dispõe de acompanhamento psicológico prolongado, principalmente para os pacientes do interior do estado, apesar das várias iniciativas nesse sentido. Outra limitação de acesso é que a população, em sua maioria, apresenta vulnerabilidade socioeconômica, o que pode dificultar a adesão à atividade física e manutenção de hábitos alimentares saudáveis.

Ademais, pacientes com LES frequentemente têm deficiência de vitamina D, o que pode ser causado por vários fatores, como insuficiência renal e medidas de proteção solar. A baixa quantidade sérica de vitamina D está relacionada à atividade da doença do LES e ao desenvolvimento de nefrite lúpica. Estudos em laboratório mostraram que a vitamina D pode proporcionar proteção renal contra

os autoanticorpos produzidos durante a nefrite lúpica. Além disso, a deficiência de vitamina D pode lesar o sistema imunológico, o que pode contribuir para o surgimento do acometimento renal. Portanto, a suplementação de vitamina D pode ajudar a estabilizar o sistema imunológico durante os surtos de LES e a retardar a progressão para nefrite⁴³⁻⁴⁵.

Para além da suplementação de vitamina D, a reposição de cálcio é recomendada para prevenir a osteoporose induzida por glicocorticoides em todos os pacientes, já que estudos indicam que bisfosfonatos podem ser eficazes na prevenção da perda óssea associada ao uso de glicocorticoides em altas doses, principalmente se iniciados precocemente, como no caso de pacientes diagnosticados com LESJ, que apresentam maior exposição a essas medicações ao longo da vida. O tratamento combinado de bisfosfonatos e vitamina D pode ajudar, ainda, na prevenção da aterosclerose^{46,47}. Nesse estudo, 81% dos pacientes foram submetidos a corticoterapia, entretanto, a suplementação de vitamina D e cálcio foi documentada para 32 e 41% desses pacientes, respectivamente, não sendo possível afirmar quantos estavam em uso crônico de corticoides nos resultados obtidos.

O estudo apresentou algumas limitações que podem afetar a análise do perfil completo dos pacientes com LESJ. Algumas informações relevantes não estavam disponíveis nos prontuários eletrônicos, o que pode ter sido causado por diversos fatores. Entre eles, a característica do estudo com dados retrospectivos, a falta de uniformidade no preenchimento dos prontuários, a dificuldade de recursos para oferecer todas as opções aos pacientes ou ainda informações restritas ao internamento, não disponíveis no acompanhamento ambulatorial. Outro limitante foi ausência de resultados laboratoriais como autoanticorpos (Anticorpo Anti-Sm, Anticorpos Antifosfolípídeos etc.), Teste de Coombs Direto e complementos. Quanto ao perfil epidemiológico, a variável raça/cor é analisada nos estudos, porém, como na população baiana existe uma grande miscigenação racial, torna-se difícil gerar dados comparativos. Variável de autodeclaração não estava disponível nos prontuários. Outro fator limitante

do estudo foi o tamanho amostral, que culminou na presença de poucos pacientes do sexo masculino, o que dificultou as análises estatísticas.

Apesar disso, é importante destacar que, apesar das limitações, o estudo foi capaz de abranger vários pontos importantes sobre o LESJ, obtido no centro de referência em Reumatologia Pediátrica em Salvador-BA. Ele fornece dados necessários sobre a doença e sobre as melhorias que necessitam ser implementadas para cada vez mais fornecer um tratamento amplo e diversificado com maior segurança e facilidade aos pacientes pediátricos acometidos pelo Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil.

7. CONCLUSÃO

O perfil clínico-epidemiológico do LESJ evidenciou pacientes na maioria do sexo feminino, eutróficos, diagnosticados na faixa etária de 12 a 17 anos incompletos, com manifestações clínicas mais prevalentes: doença articular, alteração renal e eritema malar. Dos critérios laboratoriais, a presença de FAN positivo e anti-dsDNA reagente foram os mais encontrados. Das medicações preconizadas no tratamento farmacológico predominou: hidroxicloroquina, corticoterapia e azatioprina. O tratamento não farmacológico, durante o acompanhamento ambulatorial não foi ideal pelas dificuldades de acesso a medicações, acompanhamento psicológico, dieta adequada e prática de exercícios físicos. Novas pesquisas são necessárias para explorar ainda mais informações que não foram obtidas neste estudo, permitindo uma melhor compreensão dessa doença complexa e heterogênea.

REFERÊNCIAS

1. Hedrich CM, Smith EMD, Beresford MW. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (jSLE) – Pathophysiological concepts and treatment options. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* [Internet]. 2017 Aug 15 [cited 2021 November 28]; 31(4):488–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2018.02.001>.
2. Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review and Update. *Journal of Pediatrics* [Internet]. 2018 May 01 [cited 2021 December 10]; 196:22-30. e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.045>.
3. Aggarwal A, Srivastava P. Childhood onset systemic lupus erythematosus: How is it different from adult SLE? *International Journal of Rheumatic Diseases* [Internet]. 2015 Feb [cited 2021 December 11];18(2):182–91. Available from: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12419>.
4. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Harvey E, Hebert D, Silverman ED. Ethnic differences in pediatric systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology* [Internet]. 2009 November [cited 2021 December 12]; 36(11):2539–46. Available from: <https://doi.org/10.3899/jrheum.081141>.
5. Massias J, Smith E, Al-Abadi E, Armon K. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. 2020 March 31 [cited 2022 February 20]; 29:474–81. Available from: <https://doi.org/10.1177/0961203320909156>.
6. Connelly K, Morand EF. Systemic lupus erythematosus: a clinical update. *Internal Medicine Journal* [Internet]. 2021 Aug 22 [cited 2022 February 20]; 1;51(8):1219–28. Available from: <https://doi.org/10.1111/imj.15448>.
7. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: A systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (United Kingdom)* [Internet]. 2017 Nov [cited 2022 March 05]; 1;56(11):1945–61. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex260>.
8. Tsang-A-Sjoe MWP, Bultink IEM. New developments in systemic lupus erythematosus. Vol. 60, *Rheumatology (Oxford, England)* [Internet]. NLM (Medline); 2021 December 24 [cited 2022 March 10]; p. vi21–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab498>.
9. Deborah M. Levy MMF, Sylvia Kamphuis MP. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2012 April 01 [cited 2022 May 04]; 59(2):345–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.03.007>.
10. Bakshi J, Segura TB, Wincup C, Rahman A. Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus _ Enhanced Reader. *Clinic Rev Allerg Immunol* [Internet]. 2018 December [cited 2022 May 04]; 55:352–67. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8640-5>.

11. Lupus [Internet]. American College of Rheumatology. 2021 December. [cited 2022 May 04]. Available from: <https://www.rheumatology.org/I-AmA/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Lupus>.
12. Petri M, Orbai AM, S.Alarcóm G, Gordon C. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus _ Enhanced Reader. American College of Rheumatology [Internet]. 2012 May 02 [cited 2022 May 10]; 64, no. 8:2677–86. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.34473>.
13. Trindade VC, Carneiro-Sampaio M, Bonfa E, Silva CA. An Update on the Management of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. Pediatric Drugs [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 May 10]; 23(4):331–47. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40272-021-00457-z>.
14. Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei nº8069, de 13 de julho de 1990. Brasília, 2021. Disponível em: [eca_digital_Defeso_V2.pdf](http://www.gov.br/eca_digital_Defeso_V2.pdf) (www.gov.br).
15. Charras A, Smith & E, Hedrich CM. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Young People. *Pediatr North Am.* [Internet]. 2012 April. [cited 2023 February 28]. 59 (2): 345-364. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.03.007>.
16. Hedrich CM, Smith EMD, Beresford MW. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (jSLE) – Pathophysiological concepts and treatment options. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology.* [Internet]. 2017 [cited 2023 February 28]. Vol. 31, p. 488–504. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.02.001>.
17. Rodrigues Nonato D, Souza Barbosa V, Lima Rodrigues D, Cordeiro Amaral P, Resende Assis M, Antonio da Silva N. ARTIGO ORIGINAL Alterações menstruais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sob uso de imunossupressores. *Revista Brasileira Reumatologia* [Internet]. 2010 [citado 21 março 2023] Vol. 50(5): 501-15. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000500004>.
18. Ferreira ACG, Passos XS, Junior MC, Marques JMDS, Silva LLDL. Doenças associadas à deficiência do sistema complemento. *Arquivos de Ciências da Saúde* [Internet]. 28 de agosto de 2019 [citado 14 abril 2023]; 26(1):62. Disponível em: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.26.1.2019.1397>.
19. Mina R, Klein-Gitelman MS, Nelson S, Eberhard BA, Higgins G, Singer NG, et al. Effects of obesity on health-related quality of life in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. February 2015 [cited 2023 April 9]. 24(2):191–7. Available from: <https://doi.org/10.1177/0961203314555537>.
20. Stojan G, Fu W, Petri M. Body Mass Index and Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus- a Paradoxical Relationship? [abstract]. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. September 18, 2017 [cited 2023 April 9] 2017; 69 (suppl 10). Available from: <https://acrabstracts.org/abstract/body-mass-index-and-disease-activity-in-systemic-lupus-erythematosus-a-paradoxical-relationship/>

21. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and immunological biomarkers for systemic lupus erythematosus. *Biomolecules* [Internet]. 2021 [cited 2023 April 9]; 11(7):1–16. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom11070928>.
22. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. *Journal of Pediatrics* [Internet]. April 2008 [cited 2023 April 9]; 152(4):550–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.09.019>.
23. Nusbaum JS, Mirza I, Shum J, Freilich RW, Cohen RE, Pillinger MH, et al. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]; 2020 [cited 2023 March 18]. Vol. 95 p. 384–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.09.012>.
24. Crosslin KL, Wiginton KL. Sex differences in disease severity among patients with systemic lupus erythematosus. *Gend Med* [Internet]. 2011 [cited 2023 March 18]; 8(6):365–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genm.2011.10.003>.
25. Tan TC, Fang H, Magder LS, Petri MA. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. *Journal of Rheumatology* [Internet]. 2012 [cited 2023 March 18];39(4):759–69. Available from: [doi:10.3899/jrheum.111061](https://doi.org/10.3899/jrheum.111061).
26. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun* [Internet]. 2019 [cited 2023 March 18]; 96(September):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.11.001>.
27. Fessler BJ, Alarcón GS, McGwin G, Roseman J, Bastian HM, Friedman AW, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XVI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. *Arthritis Rheum* [Internet]. May 2005 [cited 2023 March 18]; 52(5):1473–80. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.21039>.
28. González LA, Pons-Estel GJ, Zhang J, Vilá LM, Reveille JD, Alarcón GS. Time to neuropsychiatric damage occurrence in LUMINA (LXVI): A multi-ethnic lupus cohort. *Lupus* [Internet]. 2009 [cited 2023 March 18]; 18(9):822–30. Available from: <https://doi.org/10.1177/0961203309104392>.
29. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. Mosby Inc.; 2011 [cited 2023 March 20]. Part i. Vol. 65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.06.018>.
30. Herrinton LJ, Liu L, Goldfien R, Alex Michaels M, Tran TN. Risk of serious infection for patients with systemic lupus erythematosus starting glucocorticoids with or without antimalarials. *Journal of Rheumatology* [Internet]. 1º de agosto de 2016 [cited 2023 March 20]. 43(8):1503–9. Available from: <https://doi.org/10.3899/jrheum.150671>.

31. Tiede I, Fritz G, Strand S, Poppe D, Dvorsky R, Strand D, et al. CD28-dependent Rac1 activation is the molecular target of azathioprine in primary human CD4+ T lymphocytes. *Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 2003 [cited 2023 March 20]; 111(8):1133–45. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI16432>.
32. Grootsholten C, Ligtenberg G, Hagen EC, Van Den Wall Bake AWL, De Glas-Vos JW, Bijl M, et al. Azathioprine/methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis. A randomized controlled trial. *Kidney Int* [Internet]. August 28, 2006 [cited March 20, 2023]; 70(4):732–42. Available from: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001630>.
33. Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M, Vidal X, Mitjavila F, Castro Salomó A, et al. Enteric-coated mycophenolate sodium versus azathioprine in patients with active systemic lupus erythematosus: A randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* [Internet]. September 1, 2017 [cited 2023 March 20]; 76(9):1575–82. Available from: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210882>.
34. Tokunaga M, Saito K, Kawabata D, Imura Y, Fujii T, Nakayamada S, et al. Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. *Ann Rheum Dis* [Internet]. April 2007 [cited 2023 March 20]; 66(4):470–5. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.2006.057885>.
35. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives. Springer International Publishing [Internet]; 2016 [cited 2023 March 20]. Vol. 76, Drugs. p. 459–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0534-3>.
36. Mok CC. Con: Cyclophosphamide for the treatment of lupus nephritis. *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet]. May 14, 2016 [cited 2023 March 20]; 31(7):1053–7. Available from: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw068>.
37. Fortin PR, Abrahamowicz M, Ferland D, Lacaille D, Smith CD, Zummer M. Steroid-sparing effects of methotrexate in systemic lupus erythematosus: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. December 15, 2008 [cited 2023 March 20]; 59(12):1796–804. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.24068>.
38. Sakthiswary R, Suresh E. Methotrexate in systemic lupus erythematosus: A systematic review of its efficacy. *Lupus* [Internet]. 2014 [cited 2023 March 20]. Vol. 23, p. 225–35. Available from: DOI 10.1177/0961203313519159.
39. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options: Part i. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011 [cited 2023 April 10]; 65(6):e179–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.06.018>.
40. Knight AM, Vickery ME, Muscal E, Davis AM, Harris JG, Soybilgic A, et al. Identifying targets for improving mental healthcare of adolescents with systemic lupus erythematosus: Perspectives from pediatric rheumatology clinicians in the United States and Canada. *Journal of Rheumatology* [Internet].

- June 1, 2016 [cited 2023 March 20]; 43(6):1136–45. Available from: <https://doi.org/10.3899/jrheum.151228>.
41. Donnelly C, Cunningham N, Jones JT, Ji L, Brunner HI, Kashikar-Zuck S. Fatigue and depression predict reduced health-related quality of life in childhood-onset lupus. *Lupus* [Internet]. January de 2018 [cited 2023 March 20]; 27(1):124–33. Available from: <https://doi.org/10.1177/0961203317716317>.
 42. Brunner HI, Higgins GC, Wiers K, Lapidus SK, Olson JC, Onel K, et al. Health-related quality of life and its relationship to patient disease course in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology* [Internet]. July 2009 [cited 2023 March 20]; 36(7):1536–45. Available from: <https://doi.org/10.3899/jrheum.081164>.
 43. Mok CC, Bro ET, Ho LY, Singh RJ, Jannetto PJ. Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels and flares of systemic lupus erythematosus: a longitudinal cohort analysis. *Clin Rheumatol* [Internet]. October 1, 2018 [cited 2023 April 10]; 37(10):2685–92. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4204-1>.
 44. Lin TC, Wu JY, Kuo ML, Ou LS, Yeh KW, Huang JL. Correlation between disease activity of pediatric-onset systemic lupus erythematosus and level of vitamin D in Taiwan: A case-cohort study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. February 2018 [cited 2023 April 10]; 51(1):110–4. Available from: [dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2015.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.12.005).
 45. Sumethkul K, Boonyaratavej S, Kitumnuaypong T, Angthararuk S, Cheewasat P, Manadee N, et al. The predictive factors of low serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D deficiency in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* [Internet]. June 2013 [cited 2023 April 10]; 33(6):1461–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2537-7>.
 46. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research* [Internet]. 2010 [cited 2023 April 11]. Vol. 62, p. 1515–26. Available from: <https://doi.org/10.1002/acr.20295>.
 47. Sapkota S, Baig S, Hess T, O’Connell AM, Menk J, Shyne M, et al. Vitamin D and bisphosphonate therapy in systemic lupus erythematosus patients who receive glucocorticoids: are we offering the best care? *Lupus* [Internet]. March 1, 2020 [cited 2023 April 11]; 29(3):263–72. Available from: <https://doi.org/10.1177/0961203320903086>.

ANEXOS

Anexo 1. PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO JUVENIL EM UM SERVIÇO DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA **Pesquisador:** ANA MARIA SOARES ROLIM
Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59597722.1.0000.0047

Instituição Proponente: Hospital Santo Antônio/ Obras Sociais Irmã Dulce

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.626.543

Apresentação do Projeto:

As doenças reumáticas formam um conjunto de mais de 100 doenças que afetam o sistema locomotor causando uma inflamação, podendo acometer articulações, músculos, ligamentos, ossos e, ainda, órgãos como rins, pulmão etc. Elas afetam consideravelmente a vida dos pacientes, causando limitações laborais e na vida pessoal de quem as têm. O Lúpus Eritematosos Sistêmico Juvenil (LESJ) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune. Apresenta incidência anual estimada na população infanto-juvenil de 6-20 casos por 100 mil crianças, sendo maior em meninas e em não brancos, apesar da variação de incidência e predominância a depender do local estudado. O LESJ está associado a morbidade elevada e grande impacto financeiro e social, afetando a qualidade de vida do paciente e de sua família. Dessa maneira, considerando a relevância da condição no contexto pediátrico e a importância do ambulatório de Reumatologia Pediátrica de referência para o tratamento desse grupo de doenças na Bahia, justifica-se ampliar a investigação

acerca do perfil clínico-epidemiológico desses pacientes, com o intuito de auxiliar o rápido diagnóstico e tratamento dessa condição. Dessa forma, esta pesquisa tem o objetivo primário de analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com LESJ em um centro de referência em Salvador-Bahia entre 2018-2022 e como secundários descrever as características demográficas dos pacientes; identificar a apresentação inicial da doença e caracterizar o tratamento ambulatorial fornecido aos pacientes. Se trata de um estudo observacional, a partir de coleta de dados secundários dos prontuários eletrônicos dos pacientes com acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia Pediátrica. Esse estudo tem uma amostra de 60 pacientes.

Objetivo da pesquisa:

Geral

Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com LESJ em um centro de referência em Salvador-Bahia entre 2018-2022.

Específicos

Descrever as características demográficas dos pacientes;

Identificar a apresentação inicial da doença;

Caracterizar o tratamento ambulatorial fornecido aos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esse estudo tem como risco possível a exposição indevida dos dados dos pacientes estudados presentes nos prontuários eletrônicos. Para minimizar tais riscos, todos os envolvidos no processo garantem a promoção de ações que possibilitem o maior nível de confidencialidade e sigilo possível ao processo da pesquisa. Para tal, o banco de dados não será disponibilizado para nenhum indivíduo externo ao trabalho, estando os dados somente disponíveis ao pesquisador responsável pela coleta e seu orientando. Além disso, nenhum dado que possibilite identificação do indivíduo será registrado, somente seu número de prontuário. O material coletado será armazenado por 5 anos em local seguro (arquivado em espaço específico, HD externo), sob responsabilidade do

pesquisador principal. Após esse período os dados serão deletados em sua totalidade.

Benefícios:

O estudo possui benefícios de aquisição de conhecimento sobre o perfil clínico e epidemiológico específico sobre a doença para a população da Bahia. De forma indireta, pode-se destacar o benefício de se conhecer melhor as especificidades de procedimentos e acompanhamento ambulatorial de um centro de referência na especialidade, no que tange o serviço de saúde público brasileiro, especialmente o baiano. Como benefício direto, entende-se que a instituição na qual a pesquisa será realizada terá acesso a análise feita após o fim da pesquisa, o que pode possibilitar a discussão dos resultados obtidos, e sua conclusão, garantindo aprendizado e maior conhecimento da logística interna de funcionamento para o manejo dos pacientes estudados. Além disso, os potenciais benefícios do estudo serão para a comunidade de origem dos pacientes e para a sociedade em geral, na forma de procedimentos médicos mais de acordo com as evidências científicas, sem demora no diagnóstico ou dispêndio financeiro desnecessário decorrentes de decisões técnicas durante atendimentos médicos. Assim, os dados clínicos e epidemiológicos sobre Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil coletados, contribuirão para políticas nacionais de saúde relacionadas ao acompanhamento ambulatorial, as internações e o acesso a exames laboratoriais e tratamento farmacológico que são oferecidos aos pacientes acometidos pelo LESJ.

Comentários e Considerações sobre a pesquisa:

Vide campo “Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações”.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo “Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações”.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Prezado pesquisador, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido precisa ser adequado conforme a resolução 466/12 que normatiza as pesquisas envolvendo os seres humanos. Segue abaixo os itens que não estão em acordo com a

Resolução 466/12, IV.5 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: d) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da CONEP, quando pertinente.

Pendência: Inserir dados do CEP local, paginação e um campo para assinatura do participante ou representante legal em todas as páginas.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto acima, este Comitê de Ética em Pesquisa aprova O referido projeto que se apresenta em conformidade com a Resolução CNS nº466/12.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1863221.pdf	03/08/2022 16:11:05		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termosassentimento.pdf	03/08/2022 16:09:49	LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	03/08/2022 16:07:58	LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO	Aceito
Projeto Detalhado /	projeto.pdf	10/06/2022 11:29:34	LUIZA CARVALHO	Aceito

Brochura Investigador			MARCHI CAMPELO	
Outros	termoanuencia.pdf	10/06/2022 11:19:32	LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	10/06/2022 11:17:13	LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	10/06/2022 11:09:43	LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	10/06/2022 11:02:29	LUIZA CARVALHO MARCHI CAMPELO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita de Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 05 de Setembro de 2022

Assinado por:**Juliana da Silva Cardoso
(Coordenador(a))**