

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.55684/81.2.9>

ÍNDICE DE COMORBIDADES DE CHARLSON NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM PACIENTES BRASILEIRAS

Fernando Filipini , Giuli Andretta, Thiago Alberto Santos, Ronaldo Mafia Cuenca, Orlando Jorge
Martins Torres, Nelson Adami Andreollo , Thelma Larocca Skare

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.6707>

Submetido em: 2023-08-29

Postado em: 2023-08-30 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

A moderação deste preprint recebeu o endosso de:

Osvaldo Malafaia (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1829-7071>)

Artigo original

ÍNDICE DE COMORBIDADES DE CHARLSON NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM PACIENTES BRASILEIRAS

CHARLSON'S COORDINITY INDEX IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN BRAZILIAN PATIENTS

Fernando **FILIPINI**¹, Giulli **ANDRETTA**¹, Thiago Alberto dos **SANTOS**¹,
Thelma L **SKARE**¹, Ronaldo Mafia **CUENCA**²,
Orlando Jorge Martins **TORRES**³, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴

Afiliação dos autores: ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; ²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil; ³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil; ⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil.

ORCID

Fernando Filipini – <https://orcid.org/0009-0005-5333-9117>

Giuli Andretta – <https://orcid.org/0000-0002-4160-0892>

Thiago Alberto Santos – <https://orcid.org/0000-0002-6310-9789>

Thelma L Skare – <https://orcid.org/0000-0002-7699-3542>

Ronaldo Mafia Cuenca - <https://orcid.org/0009-0008-3696-318X>

Orlando Jorge Martins Torres - <https://orcid.org/0000-0002-7398-5395>

Nelson Adami Andreollo - <https://orcid.org/0000-0001-7452-1165>

Correspondência:

Fernando Filipini

Email: fernandofilipini@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Mensagem Central

O índice de comorbidades de Charlson avalia as chances de sobrevida de uma pessoa nos próximos 10 anos, e no lúpus eritematoso sistêmico múltiplas comorbidades e complicações afetam a sobrevida. Assim, verificar as variáveis que influenciam este índice no lúpus é importante para estimar-se o prognóstico estratificado potencial de vida baseado no número de indicadores que as pessoas apresentam.

Perspectiva

Conhecendo e estabelecendo as variáveis epidemiológicas, clínicas e/ou sorológicas que podem afetar o índice de comorbidades de Charlson, esta amostra de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico pode contribuir a estimar a sobrevida dos portadores dessa doença e auxiliar na conduta médica a ela aplicada.

Contribuição dos autores

Conceituação: Fernando Filipini, Thelma L Skare

Análise formal: Giuli Andretta

Investigação: Thiago Alberto Santos

Metodologia: Thelma L Skare

Redação (esboço original): Ronaldo Mafia Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

RESUMO - Introdução: O índice de comorbidades de Charlson (ICC) avalia as chances de sobrevivência de uma pessoa nos próximos 10 anos. No lúpus eritematoso sistêmico (LES) múltiplas comorbidades e complicações afetam a sobrevivência. **Objetivo:** Verificar as variáveis que influem no ICC de um grupo de mulheres com LES. **Métodos:** Estudo retrospectivo de 100 pacientes lúpicas para o ICC, variáveis clínicas, epidemiológicas e sorológicas. **Resultados:** Nenhuma variável epidemiológica interferiu no ICC. Quanto à clínica, pacientes com glomerulonefrite tiveram pior ICC do que os sem ($p < 0,0001$) e os com manifestações de sistema nervoso central tiveram tendência para pior ICC ($p = 0,09$). Portadores de anticorpos anti-Ro ($p = 0,02$) e fator reumatoide (FR; $p = 0,002$) se associaram com ICC menor. **Conclusões:** A presença de glomerulonefrite se associa com menor sobrevivência, e a dos anticorpos anti-Ro e FR com maior sobrevivência no LES.

PALAVRAS-CHAVE - Lúpus eritematoso sistêmico. Sobrevivência. Índice de comorbidades de Charlson. Prognóstico.

ABSTRACT - Introduction: The Charlson comorbidities index (CCI) assesses a person's chances of survival over the next 10 years. In systemic lupus erythematosus (SLE), multiple comorbidities and complications affect patient survival. **Objective:** Analyze the variables that influence the CCI of a group of females with SLE. **Methods:** Retrospective study of medical records of 100 lupus patients for CCI, clinical, epidemiological and serological variables. **Results:** No epidemiological variable interfered in CCI. Regarding clinical manifestations, patients with glomerulonephritis had a worse CCI than those without ($p < 0.0001$) and those with central nervous system manifestations had a tendency to worse CCI ($p = 0.09$). Patients with anti-Ro antibodies ($p = 0.02$) and rheumatoid factor or RF ($p = 0.002$) were associated with a lower CCI. **Conclusions:** The presence of glomerulonephritis is associated with lower survival and of the anti-Ro and RF antibodies with longer survival in SLE.

KEYWORDS - Lupus erythematosus, systemic. Survival. Charlson's comorbidities index. Prognosis.

INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico é doença crônica que afeta predominantemente mulheres jovens e cursa com surtos de exacerbações e remissões. Nos períodos de atividade, vários órgãos podem ser afetados pelos processos inflamatório e de autoimunidade o que pode gerar danos definitivos para estas estruturas.¹ Glomerulonefrites, por exemplo, podem resultar em insuficiência renal crônica, hipertensão e dislipidemias. O dano cumulativo de órgãos nobres afeta a sobrevivência dos paciente com lúpus.² Além disso, vários

medicamentos utilizados no tratamento podem cursar com complicações, como diabetes gerada pelo uso de glicocorticoide e neoplasias associadas com uso de ciclofosfamida e azatioprina.³⁻⁵ Levando-se em conta a epidemiologia do LES, que prefere indivíduos jovens, observa-se que o custo humano e também econômico desta doença pode ser grande.

O índice de comorbidades de Charlson (ICC) é instrumento de avaliação que classifica os pacientes de acordo com condições clínicas pré-determinadas (identificadas como diagnósticos secundários) sendo também validado para verificar a mortalidade em diferentes grupos de pacientes. Este método de avaliação tem como objetivo principal estabelecer a taxa de sobrevivência nos próximos 10 anos de acordo com a gravidade da carga comórbida que ele apresenta.⁶

Nesta pesquisa procurou-se estabelecer as variáveis epidemiológicas, clínicas e/ou sorológicas que podem afetar o ICC em amostra de mulheres com LES.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná sob parecer CAAE 5.685.364 de 5/outubro/2022. Ele é retrospectivo da análise de prontuários de 100 pacientes com LES do Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil registrados em 10 anos (2012/2022). Foram considerados elegíveis os prontuários de mulheres que tiveram diagnóstico de LES após os 16 anos e que completaram 10 pontos segundo os critérios classificatórios de 2019 do ACR/EULAR para LES.⁷ Excluíram-se prontuários com dados incompletos.

A coleta abrangeu: variáveis epidemiológicas (raça, idade, idade ao diagnóstico, uso de fumo), dados clínicos (presença de lesões discoides, fotossensibilidade, Raynaud, aftas orais, *rash* malar, artrites, serosites, convulsões e psicose, anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia, linfopenia e envolvimento renal); variáveis sorológicas (anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-ds-DNA, anti-RNP, Coombs, Fator reumatoide ou FR, anticardiolipina IgM e IgG, e anticoagulante lúpico) e presença de comorbidades listadas no ICC (Tabela 1). A seguir foi calculado o ICC de acordo com a pontuação (Tabela 1). Neste cálculo pontuam-se 19 itens de acordo com a sua gravidade (de 1 a 6), obtendo resultado a partir da soma desses valores, e tornando possível estimar a gravidade do caso de cada paciente. A idade também é fator importante no estabelecimento da sobrevivência, sendo consideradas as faixas etárias de até 50 anos, de 50-59, de 60-69, de 70-79 e a partir de 80 anos, atribuindo valores de 0 a 4 para cada faixa.⁷ As pontuações zero indicam ausência de carga comórbida, pontuação 1 e 2, baixo índice de comorbidade e baixo risco de mortalidade e acima de 2, alto índice de comorbidade com alto risco de mortalidade.^{8,9}

Quanto maior o escore, menor é a sobrevivência estimada do paciente para os próximos 10 anos, relacionando os escores 1, 2, 3, 4, 5, 6 e ≥ 7 com a chance de sobrevivência neste período de 96%, 90%, 77%, 53%, 21%, 2% e 0%, respectivamente.¹⁰

TABELA 1 - Índice de comorbidades de Charlson

Comorbidades		Peso atribuído
Infarto do miocárdio	Hepatopatia leve	1
Insuficiência cardíaca congestiva	Diabete	
Doença vascular periférica e da aorta	Doença pulmonar crônica	
Doença cerebrovascular	Doença do tecido conjuntivo	
Demência	Doença ulcerosa	
Diabete com complicações	Doença renal moderada a grave	2
Hemiplegia	Linfoma	
Leucemia	Tumor sólido	3
Tumor maligno/câncer metastático	AIDS	

Fonte: Martins M, Blais R, Miranda NN de. Avaliação do índice de comorbidade de Charlson em internações da região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008 Mar;24(3):643–52.

Análise estatística

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e de contingência. A normalidade da amostra foi testada pelo teste de Shapiro Wilk. Foram aplicados os testes de quadrado e Fisher para estudo de associação de variáveis nominais, e t não pareado ou de Mann Whitney para as variáveis numéricas. A significância adotada foi de 5%. Os dados foram estudados com auxílio do software MedCalc® Statistical Software version 22.001 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023).

RESULTADOS

A amostra compunha-se de mulheres de meia idade e caucasianas (Tabela 2). Pode-se observar que artrites e *rash* malar foram as manifestações clínicas mais comuns e que os autoanticorpos mais frequentemente encontrados foram o anti-dsDNA e o anti-Ro.

TABELA 2 - Descrição da amostra estudada

Epidemiologia	
Sexo feminino - (n)	100 (100%)
Idade (anos)	23-82 - média 46,2±12,4
Idade ao diagnóstico (anos)	11 a 69 - mediana de 30 (22,0-39,0)
IMC de entrada (Kg/m ²)	16,9 a 46,30 – mediana de 25,0 (22,5-29,9)
IMC 5 anos após (Kg/m ²)	17,8 a 29,7 – mediana de 27,2 (24,0-47,5)
Raça (n)	Caucasiana - 59/98–60,2% Afrodescendente -39/98–39,7%
Expostos a fumo (n)	25/100–25%
Perfil clínico	
Presença de SAF associada (n)	12/99 (12,1%)
Lesões discoides (n)	14/100 (14%)
Fotossensibilidade (n)	23/100 (23%)
Raynaud (n)	42/100 (42%)
Aftas orais (n)	48/100 (48%)
Rash malar (n)	62/100 (62%)
Artrites (n)	62/100 (62%)
Convulsões e psicose (n)	17/100 (17%)
Serosites (n)	19/100 (19%)
Anemia hemolítica (n)	17/100 (17%)
Leucopenia (n)	31/100 (31%)
Plaquetopenia (n)	29/100 (29%)
Linfopenia (n)	14/100 (14%)
Glomerulonefrite (n)	48/100 (48%)
Perfil de autoanticorpos	
Anti Ro (n)	45/100 (45%)
Anti La (n)	19/100 (19%)
Anti Sm (n)	25/100 (25%)
Anti dsDNA (n)	52/100 (52%)

Anti RNP (n)	30/100 (30%)
Anticardiolipina IgG (n)	15/100 (15%)
Anticardiolipina IgM (n)	12/100 (12%)
Lúpus anticoagulante (n)	18/100 (18%)
Coombs direto	18/100 (18%)
Fator reumatoide (n)	18/100 (18%)
Perfil de tratamento	
Antimaláricos (n)	98/100 (98%)
Metotrexato (n)	43/100 (43%)
Azatioprina (n)	41/100 (41%)
Mofetil micofenolato (n)	35/100 (35%)
Ciclofosfamida (n)	30/100 (30%)
Rituximabe (n)	10/100 (10%)
Glicocorticoides	92/100 (92%)
	Dose até 20 mg-53 (53%)
	Doses de 1mg/kg/dia ou mais-39 (39%)

n=número; ICC=índice de comorbidades de Charlson; nesta amostra o ICC variou de 1 a 10 com mediana de 3 (1-4); levando-se em conta o valor individual do ICC para cada paciente (Tabela 3)

TABELA 3 - Número de pacientes com um dado valor do índice de Charlson

Valor do índice de Charlson	Sobrevida em 10 anos	n
1	96%	27
2	90%	20
3	77%	21
4	53%	16
5	21%	7
6	2%	3
7	0	4
8	0	0
9	0	1
10	0	1

O estudo do ICC de acordo com as variáveis epidemiológicas e encontra-se na Tabela 3, onde é possível observar que nenhuma delas se associou/correlacionou com este índice.

TABELA 4 - Índice de Charlson de acordo com as variáveis epidemiológicas

Estudos de associação			
	Índice de Charlson com a variável	Índice de Charlson sem a variável	p
Expostos a fumo	1 a 9 Mediana de 3 (2-5)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,32
Raça afrodescendente	1 a 9 Mediana de 3 (1-4)	1 a 7 Mediana de 3 (2-4)	0,75
Estudos de correlação			
	r	95% intervalo de confiança	p
Idade	0,10	-0,10 a +0,29	0,32
Idade de início da doença	0,08	-0,11 a +0,28	0,39

O ICC de acordo com as variáveis clínicas encontra-se na Tabela 5, mostrando que pacientes com glomerulonefrite têm ICC pior do que os sem.

TABELA 5 – Índice de Charlson de acordo com as variáveis clínicas

	Valor com a variável	Valor sem a variável	p
Manifestações cutânea	1 a 10 mediana de 3 (1-4)	1 a 6 mediana de 2,5 (1-4)	0,59

Artrite	1 a 7 Mediana de 3 (1-4)	1 a 10 mediana de 3 (1,75-4,0)	0,67
Serosite	1 a 9 Mediana de 3 (2-4)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,69
Anemia hemolítica	1 a 6 Mediana de 2 (1-4)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,28
Leucopenia	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	1 a 9 Mediana de 3 (1,5 a 4)	0,80
Trombocitopenia	1 a 9 Mediana de 2 (1-4)	1 a 10 mediana de 3 (1-4)	0,57
Glomerulonefrite	1 a 10 Mediana de 4 (3-4)	1 a 7 Mediana de 2 (1-2)	<0,0001
SNC (convulsão/psicose)	1 a 6 Mediana de 3 (2-5)	1 a 10 Mediana de 2 (1-4)	0,09
Síndrome do anticorpo antifosfolípide	1 a 7 Mediana de 3 (1-4,2)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,67

A Tabela 6 mostra o estudo de associações com o perfil de autoanticorpos na qual se observa associação negativa com a presença do anti-Ro e do fator reumatoide.

TABELA 7 - Variabilidade do ICC de acordo com autoanticorpos

	ICC com a variável	ICC sem a variável	p
Anti Ro	1 a 9 Mediana de 2 (1 a3,5)	1 a 9 Mediana de 3 (2-4)	0,02
Anti La	1 a 5 Mediana de 2 (1-4)	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	0,09
Anti Sm	1 a 6 Mediana de 2 (1-3)	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	0,10
Anti ds DNA	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	1 a 7 Mediana de 2 (1-4)	0,56
Anti RNP	1 a 4 Mediana de 2 (1-3)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,12
Anticardiolipina IgG/IgM	1 a 9 Mediana de 3 (2-5)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,24
Lúpus anticoagulante	1 a 9 Mediana de 3,5 (2-4)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,20
Coombs direto	1 a 6 Mediana de 2 (1-4,2)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,81
Fator reumatoide	1 a 5 Mediana de 1 (1-2,25)	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	0,002

DISCUSSÃO

Em valores gerais o índice de Charlson obtido na amostra estudada - que tem idade mediana de 46 anos - variou de 1 a 10, com mediana de 3. Esta mediana sugere que a maioria dos pacientes possui carga moderada de comorbidades e taxa de sobrevivência estimada em 77% para os próximos 10 anos.¹⁰ Todavia, a variabilidade de valores achados é grande o que indica que estes pacientes têm grande variedade de comorbidades adicionais, com alguns com poucas comorbidades (pontuação baixa) e outros com múltiplas (pontuação alta).

Quanto ao perfil epidemiológico, não foi encontrada associação significativa entre a exposição ao fumo e o índice de Charlson. Isso sugere que o hábito de fumar não teve impacto significativo na carga de comorbidades nos pacientes estudados. Todavia, nesta amostra, apenas obteve-se a informação se o paciente foi ou não fumante alguma vez, não sendo possível avaliar a carga tabágica. É possível que muitos dos estudados tenham tido exposição muito pequena ao fumo, o que contribuiu para este resultado. Também não foi possível, da mesma forma, encontrar associação significativa entre a etnia

afrodescendente e o índice de Charlson, o que contraria a literatura. Classicamente os pacientes afrodescendentes são considerados como tendo doença mais agressiva.¹¹ Todavia a grande miscigenação da população brasileira faz com que o fenótipo apresentado nem sempre corresponda à ancestralidade.

No que tange às variáveis clínicas apresentadas, os pacientes com glomerulonefrite apresentaram índice de Charlson maior em comparação aos demais. A glomerulonefrite lúpica está associada à ocorrência de hipertensão e dislipidemia assim como aumento no tratamento com glicocorticoides (geralmente em dose alta) e imunossupressores que também têm efeitos colaterais importantes e contribuem para aumento do ICC.^{3,4,12,13}

Da mesma forma, os pacientes com envolvimento do sistema nervoso central mostraram tendência a ter índice de Charlson mais elevado, embora essa associação não tenha alcançado significância estatística ($p=0,09$) provavelmente devido ao pequeno número de indivíduos que a tinham.

Quanto ao estudo do perfil de autoanticorpos observou-se que existe associação significativa entre a presença dos anticorpos anti-Ro e fator reumatoide (FR) com a variabilidade do índice de Charlson. Os valores-p obtidos (0,02 e 0,002) sugerem que a presença dos anticorpos anti-Ro e FR nos com LES está associada a valor médio menor no ICC e, conseqüentemente, menos comorbidades ou doenças adicionais, além do lúpus, em comparação com os sem esses anticorpos. O anticorpo anti-Ro costuma marcar doença associada à fotossensibilidade e síndrome sicca 34 que pode ter caráter mais brando.¹⁴ O mesmo acontece com fator reumatoide o qual já foi demonstrado ter efeito protetor contra o aparecimento da glomerulonefrite.¹⁵

É importante considerar o fato de que este estudo é limitado pelo seu desenho retrospectivo e pelo pequeno número de pacientes incluídos. Todavia demonstra a gravidade do LES e mostra a importância clínica das manifestações renais e de diagnóstico precoce com tratamentos precoces para melhorar o prognóstico do paciente.

CONCLUSÕES

Nesta amostra, a mediana do ICC foi de 3 o que se traduz em 77% de chance de sobrevida em 10 anos. Glomerulonefrite se associou com taxas mais altas no ICC enquanto indivíduos com anti-Ro e FR tiveram taxas mais baixas.

REFERÊNCIAS

- 1- Assis MR, Baaklini CE. Lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Med.* 2009; 66(1): 274-85.
- 2- Pullen Jr RL, Cannon JD, Rushing JD. Managing organ-threatening systemic lúpus erythematosus. *Medsurg Nurs.* 2003;12(6):368-79.
- 3- Zhang L, Shi Y, Zhang J, Wu J, Jiang W. Cyclophosphamide-induced seizures in a patient with neuropsychiatric systemic lúpus erythematosus (NPSLE): A case report. *Front Immunol.* 2023; 14:1122629.
- 4- Patel P, Moazzam N, Potti A, Mehdi SA. Azathioprine induced Hodgkin lymphoma: a case report and review of literature. *Am J Clin Oncol.* 2005;28(4):427-8.
- 5- Hsu CY, Lin MS, Su YJ, Cheng TT, Lin YS, Chen YC, et al. Cumulative immunosuppressant exposure is associated with diversified cancer risk among 14 832 patients with systemic lúpus erythematosus: a nested case-control study. *Rheumatology (Oxford).* 2017; 56(4): 620-628
- 6- Jesus APS, Okuno MFP, Campanharo CRV, Lopes MCBT, Batista REA. Association of the Charlson index with risk classification, clinical aspects, and emergency outcomes. *Rev Esc Enferm USP.* 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reuusp/a/8zNnBV5pSPF7YXh6qySjQSQ/?lang=en#>. Acesso em: 24 Ago 2022.

- 7- Mok CC, Chung YK, Lee C, Ho LY, To CH. Relationship between the EULAR/ACR classification criteria and organ damage in systemic lúpus erythematosus. *Lúpus*. 2023 Mar;32(3):424-430. doi: 10.1177/09612033231153791.
- 8- Santarem MD. Pontuação das escalas de Braden, Morse e índice de comorbidade de Charlson como preditores de mortalidade intra-hospitalar. *Lume UFRGS BR [online]*. 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/202506>
- 9-Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
- 10- Jönsen A, Clarke AE, Joseph L, Belisle P, Bernatsky S, Nived O, et al. Association of the Charlson comorbidity index with mortality in systemic lúpus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2011;63(9):1233-1237.
- 11- de Castro WP, Morales JV, Wagner MB, Graudenz M, Edelweiss MI, Gonçalves LF. Hypertension and Afro-descendant ethnicity: a bad interaction for lúpus nephritis treated with cyclophosphamide? *Lúpus*. 2007;16(9):724-30.
- 12- Pauli JR, Souza L, Rogatto G, Gomes R, Luciano E. Glicocorticóides e síndrome metabólica: aspectos favoráveis do exercício físico nesta patofisiologia. *Rev Portug Ciências Desporto*. 2006;2006(2):217–28.
- 13-Covar RA, Leung DY, McCormick D, Steelman J, Zeitler P, Spahn JD. (2000). Risk factors associated with glucocorticoid-induced adverse effects in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* (106 (4): 651-659.
- 14- Sieiro-Santos C, Moriano-Morales C, Álvarez-Castro C, Díez-Alva RE. E. Polyautoimmunity in systemic lúpus erythematosus: secondary Sjogren syndrome. *Z Rheumatol*. 2023;82(Suppl 1):68-73.
- 15- Fedrigo A, Dos Santos TA, Nisihara R, Skare T. The lúpus patient with positive rheumatoid factor. *Lúpus*. 2018 ;27(8):1368-1373.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.