

PROGRAMA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
FACULDADE DE MEDICINA - FM



**FREQUENCIA DAS LESÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS ERITEMATOSO  
SISTÊMICO**

Ana Carolina Naves de Castro Rocha

GOIÂNIA

2017

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS  
DE TESES E  
DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**     **Dissertação**     **Tese**

**2. Identificação da Tese ou Dissertação:**

Nome completo do autor: Ana Carolina Naves de Castro Rocha

Título do trabalho: Frequência das Lesões Cutâneas no Lúpus Eritematoso Sistêmico

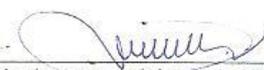
**3. Informações de acesso ao documento:**

Concorda com a liberação total do documento  SIM     NÃO<sup>1</sup>

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

  
\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) autor(a)<sup>2</sup>

Ciente e de acordo:

  
\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) orientador(a)<sup>2</sup>

Data: 06/12/2017

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente
- Submissão de artigo em revista científica
- Publicação como capítulo de livro
- Publicação da dissertação/tese em livro

<sup>2</sup>A assinatura deve ser escaneada.

PROGRAMA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
FACULDADE DE MEDICINA - FM



## **FREQUÊNCIA DAS LESÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Vitalina de S. Barbosa

GOIÂNIA

2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

ROCHA, ANA CAROLINA NAVES DE CASTRO  
FREQUÊNCIA DAS LESÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS ERITEMATOSO  
SISTÊMICO [manuscrito] / ANA CAROLINA NAVES DE CASTRO  
ROCHA. - 2017.  
13, 78 f.

Orientador: Prof. Dr. NILZIO ANTÔNIO DA SILVA.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás,  
Faculdade de Medicina (FM), Programa de Pós-Graduação em Ciências  
da Saúde, Goiânia, 2017.

1. LUPUS. 2. ERITEMATOSO . 3. SISTEMICO. 4. FREQUENCIA  
DAS LESÕES SISTÊMICAS. 5. CUTÂNEAS. I. SILVA, NILZIO ANTÔNIO  
DA, orient. II. Título.

CDU 61

Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado realizada por **Ana Carolina Naves de Castro Rocha**. Aos dezessete dias do mês Agosto de 2017, às 08:30 horas, reuniu-se no Anfiteatro da Faculdade de Medicina/UFG, a Comissão Julgadora infra nomeada para proceder ao julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada "**Frequência das lesões cutâneas no lúpus eritematoso sistêmico no decurso de seis meses**", como parte de requisitos necessários à obtenção do título de Mestre, área de concentração **Dinâmica do Processo Saúde-Doença**. O Presidente da Comissão julgadora, **Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva**, iniciando os trabalhos concedeu a palavra a candidata, para exposição em até 50 minutos do seu trabalho. A seguir, o senhor presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir o candidato durante o prazo máximo de 30 minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição que se desenvolveu nos termos regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando o candidato aprovado(a) ou reprovado(a).

**Banca Examinadora**

**Aprovado(a)/Reprovado(a)**

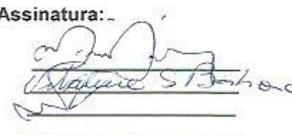
Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva - Presidente  
Profa. Dra. Vitalina de Souza Brbosa - Membro  
Prof. Dr. Marcos Rassi Fernandes - Membro  
Profa. Dra. Cacilda Pedrosa de Oliveira - Suplente

Aprovado  
Aprovado  
APROVADA

Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou a candidata **Ana Carolina Naves de Castro Rocha**  Habilitado ( ) Não habilitado. Nada mais havendo a tratar, eu, **Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva**, lavrei a presente ata que, após lida e achada conforme foi por todos assinada.

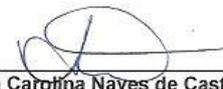
Assinatura: -

Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva - Presidente  
Profa. Dra. Vitalina de Souza Brbosa - Membro  
Prof. Dr. Marcos Rassi Fernandes - Membro  
Profa. Dra. Cacilda Pedrosa de Oliveira - Suplente



A banca examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Dissertação:

"Frequência das lesões cutâneas no lúpus Eritematoso sistêmico"

  
\_\_\_\_\_  
**Ana Carolina Naves de Castro Rocha**

Dedico este trabalho aos meus pais, *Argeu* e *Inez*, minhas irmãs *Andréa*, *Daniella* e *Mylena*, ao meu noivo, *Eduardo*, e à minha filha, *Gisela*, que tem me dedicado amor e apoio incondicionais.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, **Dr. Nilzio Antônio da Silva**, por quem guardo imensa admiração, e que acreditou em mim e em meu trabalho.

À minha coorientadora, **Vitalina de Souza Barbosa**, que não poupou esforços em me socorrer frente às mais diversas dúvidas que tive ao longo do projeto.

À toda a equipe da UFG, que sempre me foi solícita, em especial, **Valdecina Quirino**.

À mestrandia, **Ana Luiza Zaiden**, que me auxiliou prestativamente desde o início deste trabalho.

Aos residentes e internos de medicina, que me ajudaram a coletar dados, em especial, **Tatiana Pina, Daniela e Thiago**.

Aos pacientes, que acreditaram que meu trabalho era importante e colaboraram ao participar dele.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1	REVISÃO DA LITERATURA .....	15
<b>1.1.1</b>	<b>História .....</b>	<b>15</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Epidemiologia.....</b>	<b>17</b>
<b>1.1.3</b>	<b>Diagnóstico .....</b>	<b>18</b>
<b>1.1.4</b>	<b>Patogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico .....</b>	<b>18</b>
1.1.4.1	<i>Fatores Externos Deflagradores da Doença.....</i>	19
1.1.4.2	<i>Medicamentos .....</i>	19
1.1.4.3	<i>Ativos Químicos.....</i>	20
1.1.4.4	<i>Álcool.....</i>	20
1.1.4.5	<i>Cigarro.....</i>	20
1.1.4.6	<i>Luz Ultravioleta.....</i>	21
1.1.4.7	<i>Infecções Virais.....</i>	21
1.1.4.8	<i>Deficiência de Vitamina D.....</i>	21
<b>2</b>	<b>APRESENTAÇÃO DAS LESÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.....</b>	<b>22</b>
2.1	EXAME ANATOMOPATOLÓGICO .....	22
2.2	AUTOANTICORPOS .....	22
2.3	CLASSIFICAÇÃO .....	23
2.4	LESÕES PRINCIPAIS E IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA .....	26
2.5	TIPOS .....	28
<b>2.5.1</b>	<b>Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo.....</b>	<b>28</b>
<b>2.5.2</b>	<b>Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo .....</b>	<b>29</b>
<b>2.5.3</b>	<b>Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico .....</b>	<b>31</b>
2.5.3.1	<i>Variantes do Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico.....</i>	31
<b>2.5.4</b>	<b>Variante do Lúpus Eritematoso Sistêmico – Síndrome Rowell.....</b>	<b>33</b>
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>34</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>35</b>
4.1	OBJETIVO GERAL.....	35
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	35

<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>36</b>
5.1	TIPO DE ESTUDO .....	36
5.2	LOCAL DO ESTUDO.....	36
5.3	PERÍODO DO ESTUDO.....	36
5.4	PACIENTES .....	36
5.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	36
5.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	37
5.7	COLETA DE DADOS.....	37
5.8	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS .....	38
5.9	ASPECTOS ÉTICOS .....	38
5.10	CONFLITO DE INTERESSES .....	39
5.11	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	39
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>51</b>
<b>8</b>	<b>RELEVÂNCIA DO ESTUDO</b> .....	<b>56</b>
<b>9</b>	<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b> .....	<b>57</b>
<b>10</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>58</b>
<b>11</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>59</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>60</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>67</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>70</b>

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1	Lesões Cutâneas no LES segundo critérios de inclusão SLICC (2012).....	24
Quadro 2	Lesões principais .....	26

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados sociodemográficos e clínico-sorológicos de pacientes com LES (n=97) no HC/FMUGF .....	40
Tabela 2	Descrição das frequências relativas das lesões cutâneas nos pacientes com LES (n=97) avaliados no HC/FMUGF .....	41
Tabela 3	Associação do gênero com alopecia em pacientes com LES (n=59).....	42
Tabela 4	Associação do gênero com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97).....	43
Tabela 5	Associação da faixa etária com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97).....	43
Tabela 6	Associação do FAN com os tipos de lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97).....	49
Tabela 7	Associação do FAN com os tipos de lesões de pacientes com LES (n=97).....	49
Tabela 8	Associação da classificação <i>SLEDAI</i> com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97) .....	50
Tabela 9	Comparação das outras manifestações clínicas com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97).....	50

## LISTA DE FOTOGRAFIAS

Foto 1	Eritema malar discoide em paciente com LECC agudizado .....	44
Foto 2	Lesões atrófico-fibróticas em quirodáctilos .....	45
Foto 3	Cicatriz atrófico-fibrótica deprimida em supercílio direito.....	45
Foto 4	Cicatrizes atrófico-fibróticas .....	45
Foto 5	Úlceras orais .....	46
Foto 6	Alopecia cicatricial.....	46
Foto 7	Petéquias labiais (vasculite) .....	46
Foto 8	Cicatrizes deprimidas pós-paniculite lúpica.....	47
Foto 9	Lesões de Janeway .....	47
Foto 10	Eritema em asa de borboleta em LECA .....	48
Foto 11	LECS policíclico em região do decote .....	48
Foto 12	Erupção por Fotossensibilidade.....	48

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AINE	Anti-inflamatórios Não Esteroidais
Anti-DNAds	Anticorpo Anti-dsDNA
Anti-dsDNA	DNA nativo ou de dupla hélice
Anti-DNAss	Anticorpo Anti-DNA de Cadeia Simples
Anti La/SSB	Anticorpo contra o Antígeno La
Anti-RLP0	Antiácida Ribossomal P0
Anti RNP	Anticorpo Ribonucleoproteína
Anti Ro/SSA	Anticorpo contra Antígeno Ro
Anti-Sm	Autoanticorpos Específicos aos Antígenos Extraíveis com Solução Fisiológica (extractable nuclear antigens - ENA), neste caso, a Ribonucleoproteína Sm
Anti-TNF	Anti Fator de Necrose Tumoral
Anti-U1RNP	Anticorpo de Partículas Ribonucleoproteicas Nucleares Pequenas Ricas em Uracila
AINE's	Anti-inflamatórios Não Esteroidais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
C	Complemento
DNA	Ácido Desoxirribonucleico EBV
EBV	Vírus Epstein-Barr
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
EUA	Estados Unidos da América
FAN	Fator Antinuclear
HC/FMUFG	Hospital das Clínicas/Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IFN	Interferon
IFN $\alpha$	Interferon $\alpha$
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LE	Lúpus Eritematoso
LEC	Lúpus Eritematoso Cutâneo
LECA	Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo
LECC	Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico
LECS	Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo
LED	Lúpus Eritematoso Discoide
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
RN	Rio Grande do Norte
SAAF	Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide
<i>SLEDAI</i>	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
<i>SLICC</i>	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UV	Ultravioleta

## RESUMO

**Introdução:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune. Cerca de 80% dos pacientes apresentam lesão cutânea. O *American College of Rheumatology* (ACR) atribui às lesões cutâneas quatro de seus 11 critérios de classificação, enquanto o *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) inclui mais lesões cutâneas em sua classificação. A proposta do presente estudo é descrever e quantificar as lesões cutâneas no LES e associá-las a fatores demográficos e clínico-sorológicos, como: Fator Antinuclear (FAN), atividade da doença (segundo o *SLEDAI*), manifestações extra-cutâneas. **Metodologia:** 97 pacientes acima de 18 anos, diagnosticados com LES, fizeram parte deste estudo. Dados foram obtidos da consulta, juntamente com prontuários. As lesões descritas foram agrupadas conforme os critérios *SLICC*, para as associações. Uma análise descritiva e associações das variáveis foi utilizada, a partir de frequências absoluta (n) e relativa (%). **Resultados:** Foram analisados 86 indivíduos do gênero feminino, e 11 do masculino, de diferentes etnias. O eritema malar foi a lesão predominante (32,98%). A fotossensibilidade foi encontrada em 30,92%, assim como o Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECS), e o lúpus discoide em 9,27%. A paniculite ocorreu em 3,9% dos casos. O lúpus hipertrófico e o lúpus pérnio ocorreram em 2,06% dos pacientes. Houve 72,16% de pacientes com doença ativa e 81,4% com FAN positivo. Não foram encontradas associações entre as lesões cutâneas e fatores demográficos, tampouco com atividade da doença ou manifestações clínicas principais. **Conclusão:** Dentre os pacientes estudados, 60,8% apresentavam ao menos uma lesão cutânea. Apenas a alopecia (todos os tipos) se associou ao gênero feminino. Não houve relevância nas comparações com nenhum outro dado demográfico. Não houve associação da presença do FAN com as lesões cutâneas. Não houve relevância na comparação de lesões cutâneas com outras manifestações, inclusive atividade da doença. São necessários novos estudos para se estabelecer relações entre as lesões cutâneas, atividade da doença, e previsão prognóstica. A compreensão das lesões cutâneas no LES pode trazer luz para uma melhor conduta terapêutica na doença.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Frequência das lesões cutâneas. Lesões cutâneas no LES. Fenótipo das lesões cutâneas no LES. Manifestações cutâneas no LES.



## ABSTRACT

### FREQUENCY OF CUTANEOUS LESIONS IN SLE

Ana Carolina Naves de Castro Rocha

A Masters of Health Sciences thesis at HC/FMUFG – a Brazilian study

**Background:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, systemic, chronic inflammatory disease. The ACR (American College of Rheumatology) considers 4 skin findings as attributes for classifying SLE, while the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) has added new cutaneous lesions as classification criteria. The purpose of the present study is to quantify cutaneous lesions in SLE and associate them with other disease elements (demographics, ANA antibodies, extracutaneous lesions and disease activity) in patients treated at a renowned reference hospital in Brazil's center-west region.

**Methods:** Patients diagnosed with SLE in the HC/FMUFG unit were selected, and 97 of them were enrolled. A clinical consultation, along with medical records, provided collected data. SLEDAI score was used for measuring disease activity. The skin findings were categorized in groups according to the SLICC's criteria. Association and descriptive analysis of the qualitative variables were used, using absolute (n) and relative (%) frequencies.

**Results:** Subjects were 86 females and 11 males of mixed ethnicities. Among LE specific lesions, malar rash was predominant, accounting for 33 patients (32.98%). Photosensitivity was found in 30.92% of patients, equivalent of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (SCLE), discoid lesions in 9.27%, whilst lupus panniculitis comprised 3.9%. Hypertrophic and chilblain lupus represented both 2.06%. We found 72.16% patients with active disease and 81.4% with positive ANA. **Conclusions:** At least one skin lesion was present in 60,8% of the patients. In this Brazilian population, malar rash remains the main presentation of skin lesions in SLE, followed by SCLE and photosensitivity. We found no important association among skin lesions and SLEDAI score, ethnicity, age or gender. ANA antibodies was associated with alopecia (both cicatricial and non-cicatricial). Further studies are necessary in order to establish precise disease activity correlation and guided prognosis through skin findings. A deeper understanding of cutaneous lesions in SLE may provide a better disease management.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus. Skin lesions frequency. Disease activity. SLE skin lesions phenotype. Cutaneous manifestations of SLE.

## 1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença multissistêmica inflamatória crônica, de caráter autoimune, decorrente de alterações de regulação imunológica. Em sua patogênese, encontram-se em desequilíbrio autoanticorpos que costumam se dirigir, em maior instância, contra antígenos do núcleo da célula (DUARTE, 2010; JUSTIZ-VAILLANT; AKPAKA; POONKING, 2015) alguns dos quais, com ação tecidual imunomediada. Dentre os achados imunológicos, é encontrada a ativação policlonal de linfócitos T e perda de tolerância imunológica, causando desarranjo com presença de clones celulares T-*Helper* autorreativos, defeitos intrínsecos e funcionais de linfócitos T e irregularidades bioquímicas deflagradoras da geração de autoanticorpos (DUARTE, 2010; MOURA FILHO et al., 2014).

A doença tem predomínio no gênero feminino, da ordem de 9:1 mulher/homem, com início frequente em idade fértil (CROW; OLFERIEV; KIROU, 2015). O pico de incidência é entre 15 e 40 anos (JUSTIZ-VAILLANT; AKPAKA; POONKING, 2015).

Estima-se que 80% dos pacientes com LES apresentem lesões cutâneas e que 25% as apresentem como manifestação inicial (MOURA FILHO et al., 2014). A lesão dermatológica estereotípica é o eritema malar e ocorre em cerca de 60% dos casos (GRÖNHAGEN et al., 2010). Denominado também como eritema em “asa de borboleta” ou em “vespertílio”, são pápulas ou placas eritematosas na região malar e dorso do nariz, poupando sulcos nasolabiais. A lesão é deflagrada ou agravada por exposição solar, porém, pode estar ausente ou atípico em alguns pacientes (VARGAS, 2013).

Essas e outras manifestações cutâneas do LES podem ser agudas, subagudas ou crônicas, e costumam ter predileção por áreas fotoexpostas. Manifestações cutâneo-vasculares frequentes também chamam a atenção no quadro clínico desta intrincada enfermidade, a saber: fenômeno de Raynaud, vasculite urticariforme, angioedema e livedo reticular (estes, em casos graves, costumam estar relacionados aos anticorpos antifosfolípidos) (VARGAS, 2013; DUARTE, 2010).

Com tamanha diversidade quanto ao panorama de apresentação e à participação de mediadores inflamatórios e imunológicos, o LES representa um tema de constante interesse para estudos na comunidade médica científica. No espectro da dermatologia, percebe-se que, quanto mais a doença apresenta aspectos sistêmicos, mais misteriosa e imprevisível se torna ao dermatologista. Por outro lado, deduz-se que, quanto mais sistematizada e grave, menos se valorizam os achados cutâneos da doença (com razão na priorização da sobrevida do

paciente, que, em boa parte dos casos, apresenta sinais sistêmicos de gravidade que merecem maior atenção).

Os distúrbios da pele, entretanto, estigmatizam o paciente e contribuem para a degradação da qualidade de vida do mesmo e, ainda, retroalimentando a piora do quadro clínico.

Com isso, foram empregados neste estudo métodos de avaliação clínica para identificar e quantificar manifestações cutâneas nos pacientes com LES do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas/Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC/FMUFG).

Foram delineados os grupos de lesão cutânea, segundo a classificação *Systemic Lupus International Collaborators Clinics (SLICC)*, para posterior associação.

## 1.1 REVISÃO DA LITERATURA

### Lúpus Eritematoso Sistêmico

#### 1.1.1 História

Historicamente, lúpus, palavra oriunda do latim que significa “lobo”, foi primeiramente usada para designar as lesões que se assemelhavam às mordidas do animal, em 916 AD, nas lesões do bispo belga Liège. As mesmas foram curadas por São Martinho (SCOFIELD; OATES, 2009; SMITH; CYR, 1988) e descritas em sua biografia. Hipócrates teria se referido às mesmas lesões ulceradas, porém, como “herpes esthiomenos” (NORMAN, 2016).

Rogierus Frugardi (1230 AD) definia como lúpus lesões erosivas faciais, e Giovanni Manardi (1530 AD) para conceituar lesões bolhosas e ulcerações em membros inferiores. No começo do século XIX, Rudolph Virchow, após estudar a literatura do período feudal ao Renascimento, dizia ser tratada como lúpus toda e qualquer lesão com ulceração ou necrose em face e membros inferiores ao longo deste período (MALLAVARAPU; GRIMSLEY, 2007; SCOFIELD; OATES, 2009).

O dermatologista britânico Robert William inseriu na categoria de lúpus lesões destrutivas da face e nariz (SCOFIELD; OATES, 2009). O Lúpus Eritematoso (LE) e o *lupus vulgaris* (tuberculose cutânea) também foram inseridos nessa categoria, depois designada “lúpus williani” em sua homenagem. Thomas Bateman continuou os estudos sobre a doença,

mas a primeira descrição clara de lúpus eritematoso veio de Lauren Theodore Biett, da escola Paris School of Dermatology, com o termo “eritema centrífugo” (MALLAVARAPU; GRIMSLEY, 2007; NORMAN, 2016).

A palavra “lúpus” foi designada à doença em 1833, quando o médico francês Pierre Cazenave, publicou o estudo de Biett. Cazenave relatava ser uma doença rara, mais comum em mulheres jovens, acometendo principalmente a face. Ele citava lesões eritematosas levemente elevadas, em placas de centro deprimido, evoluindo de modo a tomar boa parte do rosto. Também relatava que, apesar do calor e do rubor, as lesões não apresentavam coceira ou dor. Tais lesões podem ser categorizadas hoje como lúpus discoide (MALLAVARAPU; GRIMSLEY, 2007).

As primeiras ilustrações de lúpus eritematoso foram publicadas no *Atlas of Skin Diseases* em 1856, de autoria de Ferdinand Von Hebra. Em 1866, o mesmo usou a metáfora da borboleta para designar o aspecto da lesão eritematosa malar que, até então, o próprio chamava de “seborreia congestiva” (MALLAVARAPU; GRIMSLEY, 2007; NORMAN, 2016). Ao final do mesmo século, Moriz Kaposi, estudante e genro do dermatologista austríaco Von Hebra, percebeu a natureza sistêmica do distúrbio, relatando o achado em 1872.

Os aspectos do lúpus discoide já haviam sido relatados (como “eritema centrífugo” por Cazenave, em 1833), e o “eritema em asa de borboleta” facial fora notado por Von Hebra, em 1846 (NORMAN, 2016). Kaposi propôs dois tipos de lúpus eritematoso, o discoide e o disseminado (SCOFIELD; OATES, 2009; NORMAN, 2016). Posteriormente, Osler, em Baltimore (OSLER, 1904), e Jadassohn, em Viena (JADASSOHN, 1904), estabeleceram a denominação “sistêmico” em 1904.

Nas três décadas seguintes, houve importantes publicações sobre a doença. Estudos anátomo-patológicos de casos com endocardite não bacteriana (Doença de Libman-Sacks) (LIBMAN, SACKS, 1924), glomerulonefrite e outros achados que, microscopicamente, revelavam importante alteração fibrinoide do colágeno e edema do tecido conjuntivo, dignos de um “distúrbio do colágeno” (KLEMPERER; POLLACK; BACHR, 1941; KLEMPERER, 1947). O termo colagenose permanece corrente em uso nos dias atuais, setenta e cinco anos após (DUARTE, 2010).

A nova era de conhecimento sobre o LES foi em 1948, quando o pesquisador Hargraves descobriu a célula “LE” na medula óssea de pacientes com a doença aguda e disseminada. Ela é o resultado da fagocitose do material do seu núcleo, um vacúolo com detritos de lise nuclear e por outros restos digestivos. Esse conhecimento abriu portas para a

compreensão de que a doença tem caráter imunológico e necessita ser investigada sob esse prisma (NORMAN, 2016).

Na década de 80, designou-se o lúpus subagudo como uma entidade à parte, porém, tida como subgrupo do LES (SONTHEIMER et al., 1982). Muitos estudos corroboraram essa teoria, enfatizando características genéticas, sorológicas e clínicas próprias da subentidade.

Em 1982, o *American College of Rheumatology (ACR)* (TAN et al., 1982) propôs critérios classificatórios para a doença, sendo até hoje os mais amplamente usados em pesquisa e diagnóstico clínico. Neste, quatro critérios compõem lesões cutâneas: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade e lesões orais. Esses critérios foram revisados em 1997 (HOCHBERG, 1997).

Embora, amplamente utilizados, os critérios do *ACR* suscitaram muitas dúvidas ao longo dos anos. E, no intuito de se responder a essas questões, em 2012, um grupo de reumatologistas internacionais publicou uma nova classificação para a doença, o *SLICC* (PETRI et al., 2012). Esses novos critérios incluem mais lesões cutâneas e dados clínicos e imunológicos, e condensam os achados em grupos organizados. A inclusão desses novos dados clínicos aperfeiçoou o *ACR* e simplificou os achados, como a associação entre eritema malar e fotossensibilidade em um único grupo, dada a sua sobreposição (MOURA FILHO et al., 2014).

Deste período até hoje, embora muito tenha sido descoberto, como a ocorrência familiar, alguns marcadores imunológicos, autoanticorpos e outros achados que esboçam a etiopatogenia e as apresentações clínicas da doença, o LES apresenta ainda muitas dúvidas a serem esclarecidas. Em especial, os aspectos etiopatogênicos são ainda pouco conhecidos.

### **1.1.2 Epidemiologia**

A distribuição do LES é universal. Países do Hemisfério Norte, em especial os Estados Unidos da América (EUA), têm publicado mais acerca da incidência e prevalência do LES. Com o aumento da capacidade diagnóstica, percebe-se um aumento proporcional da detecção da doença. Nas últimas quatro décadas ela praticamente triplicou. A incidência costuma variar entre 20 e 150 casos/100.000 habitantes (LAWRENCE et al., 1998; CHAKRAVARTY et al., 2007).

Nas Américas, o LES apresenta prevalência de 30 a 60 casos/100.000 habitantes no Canadá, Argentina e México. No Brasil, a mesma é de 60 a 100/100.000 habitantes, perdendo para os EUA (CARTER; BARR; CLARKE, 2016).

Fatores étnicos e geográficos influenciam a frequência da doença, bem como as manifestações cutâneas. Nos EUA, a prevalência do LES é maior entre asiáticos, afrodescendentes, afro-caribenhos e hispano-americanos, quando comparados aos caucasianos (LAWRENCE et al., 1998; PETRI, 2002; CHAKRAVARTY et al., 2007).

No primeiro estudo realizado no Brasil, estimou-se haver uma incidência, no ano de 2000, de 8,7/100.000 habitantes na cidade de Natal (Rio Grande do Norte – RN). A cidade de Natal recebe uma elevada taxa de radiação ultravioleta (UV) durante todo o ano – conhecida como ‘Cidade do Sol’ – especula-se a participação de UV neste achado de elevada incidência (VILAR; RODRIGUES; SATO, 2003).

### **1.1.3 Diagnóstico**

O diagnóstico de LES é baseado nos critérios classificatórios propostos pelo *ACR* (TAN et al., 1982), revisados em 1997 (HOCHBERG, 1997), sendo necessário haver ao menos 4 dos 11 critérios clínico-sorológicos (Anexo A).

O conhecimento acerca da doença se expandiu exponencialmente, sendo que, em 2012, os novos critérios foram publicados pelo *SLICC* (PETRI et al., 2012) (Anexo D).

Os critérios *SLICC* (PETRI et al., 2012) incluíram manifestações clínicas e imunológicas não citadas anteriormente, o que permite um diagnóstico mais precoce do LES, uma vez que considera indicativas da doença características ignoradas antes.

### **1.1.4 Patogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico**

O LES é multifatorial e poligênico, havendo, ainda, predisposição genética para a doença (GRÖNHAGEN; NYBERG, 2014). Essa multifatorialidade também pode ser denominada “mosaico da autoimunidade” (SHOENFELD et al., 2008; PEZZOLE; OSELAME, 2014).

Estão envolvidos na patogenia da doença fatores ambientais, genéticos, hormonais e emocionais. Há alterações da imunidade inata e adaptativa, com perda de tolerância a autoantígenos e produção elevada de autoanticorpos. A radiação UV é um importante deflagrador da doença, com fotossensibilidade presente em até 81% dos casos (STANNARD; KAHLENBERG, 2016; MOURA FILHO et al., 2014; RAMOS et al., 2010).

Ocorre uma ativação aberrante de linfócitos T efetores e formação de autoanticorpos contra componentes do núcleo celular e deposição de imunocomplexos. Diversos

autoanticorpos estão envolvidos, sendo o Fator Antinuclear (FAN) o autoanticorpo mais encontrado na doença, em 70-80% dos casos. O Anti DNA-ds e o Anti-Sm são os mais específicos da doença, e estão presentes em 58-70% dos pacientes. O Anticorpo contra Antígeno Ro (Anti Ro/SSA), o Anticorpo contra o Antígeno La (Anti La/SSA) e o Anticorpo Ribonucleoproteína (Anti-RNP) também são comuns, e outros também podem estar presentes (BAYRY, 2016; DRABORG; DUUS; HOUEN, 2012; NAMJOU; KILPATRICK; HARLEY, 2007).

Com técnicas de biologia molecular, estudam-se os genes dos antígenos linfocitários humanos de classe II, para se determinarem as sequências específicas de aminoácidos de superfície envolvidas na apresentação de células *T-helper* nos pacientes acometidos. Com isso, já se tem conhecimento de alguns achados genéticos implicados na doença que interagem com determinados subtipos clínico-sorológicos (RAMOS et al., 2010).

O aumento da concentração de Interferon (IFN) tipo I sérico no lúpus (“assinatura lúpica do IFN”) ocorre em praticamente todos os pacientes pediátricos, e em 60-70% dos pacientes adultos e indica um papel central deste grupo de citocinas (e do sistema imune inato) no papel das alterações imunológicas do LES (CROW; OLFERIEV; KIROU, 2015).

A doença se manifesta com períodos de exacerbações intercalados por acalmia, sofrendo forte relação com fatores ambientais, como luz ultravioleta, medicamentos, fatores que provoquem certas reações emocionais. Alguns fatores, como etnia preta e baixo nível socioeconômico, têm sido relacionados a um pior prognóstico (CONDE et al., 2009).

Felizmente, a sobrevida dos pacientes em geral vem se mostrando mais duradoura. Fatores que podem colaborar são: diagnósticos apropriados, um melhor controle da pressão arterial e de seus efeitos deletérios e a introdução de novos agentes terapêuticos (FERNÁNDEZ-NEBRO et al., 2015).

A etiopatogenia do LES segue merecendo estudos, de modo a identificar melhor, todos os fatores etiopatogênicos.

#### *1.1.4.1 Fatores Externos Deflagradores da Doença*

Os fatores ambientais são agentes que inibem a metilação do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) predispondo ao LES (SOMERS; RICHARDSON, 2014).

#### *1.1.4.2 Medicamentos*

Algumas medicações podem induzir ao lúpus ou a doenças *lúpus-like*. A saber, o antiarrítmico procainamida, o antihipertensivo hidralazina, e mesmo biológicos, como o próprio medicamento Anti Fator de Necrose Tumoral (Anti-TNF) (MOTA et al., 2007; MAK; TAY, 2014). Antiepiléticos, inibidores de trombócitos e Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINE's) também aumentam o risco em 2 ou 3 vezes de se apresentar o LES (GRÖNHAGEN; NYBERG, 2014).

Algumas drogas estão relacionadas ao aparecimento de Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LECS), como: inibidores da bomba de próton, inibidores de fator de necrose tumoral- $\alpha$ , tiazida, bloqueadores do canal de cálcio, quimioterápicos, inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), terbinafina e 5-fluorouracil (AGARWAL, 2016; WERTH, 2005).

#### *1.1.4.3 Ativos Químicos*

Dentre os ativos químicos ocupacionais, mercúrio e sílica já foram reportados como prováveis deflagradores de LES. Porém, mesmo o uso de cosméticos como tinta capilar e batom (composto de ftalatos e eosina, por exemplo) também já foram citados como deflagradores de crises cutâneas agudas, bem como a produção de DNA nativo ou de dupla hélice (anti-dsDNA) e progressão de doença renal em camundongos NZB/W F1, respectivamente (MAK; TAY, 2014).

#### *1.1.4.4 Álcool*

Até o presente não foram encontradas evidências objetivas quanto ao risco potencial de se adquirir lúpus devido à ingestão de álcool. Este hábito, que comumente coexiste com o tabagismo, dificulta a interpretação de dados. Um trabalho recente, publicado por Kiyohara et al. (2012), em Kyushu, avaliou pacientes que jamais ingeriam álcool como controle, e encontrou que o consumo leve a moderado de álcool conferia uma redução de 62% na incidência de LES. Nos EUA, o trabalho *Black Women's Health* demonstrou que nem o consumo prévio nem o atual de álcool estaria associado ao desenvolvimento de LES (FORMICA et al., 2003).

#### *1.1.4.5 Cigarro*

Há evidências o suficiente para se afirmar que o cigarro confere aumento do risco de se desenvolver LES em indivíduos predispostos geneticamente (TAKVORIAN; MEROLA; COSTENBADER, 2014).

#### *1.1.4.6 Luz Ultravioleta*

A luz UV é o principal fator externo envolvido no LES, e deflagra lesões cutâneas onde se depositaram imunoglobulinas e outros componentes imunológicos (DENG; TSOKOS, 2015).

As radiações dos tipos UV-A1 e UV-B podem propiciar atividade cutânea aguda em LES ou deflagrar a própria doença (algo que parece ser dose-dependente). A radiação UV-B induz apoptose de queratinócitos e outras células dérmicas, liberando quantidade exacerbada de autoantígenos e citocinas próinflamatórias na circulação, iniciando um quadro inflamatório sistêmico de caráter autoimune (MAK; TAY, 2014).

#### *1.1.4.7 Infecções Virais*

O Vírus Epstein-Barr (EBV) assintomático em crianças e causador da mononucleose em adultos, está intimamente envolvido com o LES. Cerca de 99,5% dos adultos, portadores de LES, apresentam infecção pelo vírus, e 99,6% das crianças com LES, enquanto adultos saudáveis apresentam em 95% e crianças saudáveis em 70% (JAMES et al., 2001).

Há hipóteses de desenvolvimento de LES a partir da infecção por EBV, acreditando haver uma deficiência genética que resulte em reativação de uma infecção por EBV latente (DRABORG; DUUS; HOUEN, 2012).

#### *1.1.4.8 Deficiência de Vitamina D*

Com restrições à exposição solar, a deficiência de vitamina D é um problema em potencial no paciente com LES (MUÑOZ-ORTEGO et al., 2012; MAK; TAY, 2014). Com papel importante no metabolismo do fósforo e do cálcio, e na homeostasia óssea, a vitamina D tem sido reconhecida ainda como moduladora do sistema imune (CHUN et al., 2014; MAK; TAY, 2014). Sua deficiência leva ao aumento da atividade do Interferon  $\alpha$  (IFN  $\alpha$ ) no soro, e também está associada a maior atividade de LES (PETRI et al., 2013; MAK; TAY, 2014).

A vitamina D está implicada na inibição da diferenciação de monócitos para células dendríticas mediada por IFN- $\alpha$ , e, quando utilizada no LES, promove redução da proliferação e da produção policlonal de Imunoglobulina G (IgG) e anti-dsDNA IgG. Também se sabe que ela possui um papel regulatório na expressão gênica para LES, atuando em sua patogênese e na modulação da atividade da doença (MAK; TAY, 2014).

## 2 APRESENTAÇÃO DAS LESÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

A lesão cutânea é a segunda manifestação clínica mais comum depois da artrite nesses pacientes. Ela representa quatro dos onze critérios necessários ao diagnóstico, segundo o *ACR*. Um número maior de manifestações cutâneas é listado nos critérios classificatórios *SLICC*, de 2012, agrupados em quatro grupos. As manifestações sistêmicas costumam ser anteriores às dermatológicas, em 20-25% dos pacientes estas podem ser as antecessoras (REICH et al., 2016; GRÖNHAGEN et al., 2010).

A pele está envolvida em alguma fase da doença em 72 a 85% dos casos de LES e pode ser o único órgão acometido no Lúpus Eritematoso Cutâneo (LEC). Em um quarto dos pacientes, a lesão cutânea abre o quadro da doença (MOURA FILHO et al., 2014; UVA et al., 2012; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996).

### 2.1 EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Microscopicamente, as lesões específicas se mostram tipicamente como uma reação liquenoide, com: hiperqueratose, atrofia da epiderme, degeneração vacuolar da camada basal epidérmica, infiltrados linfocitários mononucleares na junção dermo-epidérmica, dilatações perivasculares e perifoliculares (rolhas córneas), depósito de mucina, dilatação dos infundíbulos foliculares, alteração vacuolar e espessamento da membrana basal (UVA et al., 2012; VARGAS, 2013).

O depósito de imunocomplexos contendo IgG, Imunoglobulina M (IgM) e Complemento (C3) é observado de forma bastante típica (teste da banda lúpica positivo). A lesão lúpica cutânea está relacionada ao depósito IgG na pele, enquanto o dano tecidual na doença está associado à produção de autoanticorpos, imunocomplexos e seus depósitos (DENG; TSOKOS, 2015).

### 2.2 AUTOANTICORPOS

Estão relacionados com a lesão cutânea: a proteína Antiácida Ribosomal P0 (Anti-RLP0), anti-galactina 3 e Anti-Ro52, e ainda, autoantígenos que se ligam a queratinócitos em processo apoptótico (DENG; TSOKOS, 2015).

## 2.3 CLASSIFICAÇÃO

As lesões de pele têm sido agrupadas em classificações diversas, como em Lesões Específicas de Lúpus (com apresentação histopatológica característica) e Não Específicas. Mas podem ser classificadas de acordo com a histologia, quadro clínico, sorológico ou fase da doença. Os achados macroscópicos mais comuns são: eritema malar, fotossensibilidade e lúpus discoide. Às lesões específicas denominamos **Lúpus Eritematoso Cutâneo** ou simplesmente **Lúpus Eritematoso** (STANNARD; KAHLENBERG, 2016; GILLIAM; SONTHEIMER, 1982; UVA et al., 2012).

A expressão LEC é usada em pacientes com lesões de lúpus eritematoso, sejam as mesmas restritas à pele ou associadas a lesões sistêmicas (MOURA FILHO et al., 2014; BERBERT; MANTESE, 2005).

Dermatologistas têm investigado as lesões de LEC, concomitantes ou não, a achados sistêmicos. Gilliam propôs uma classificação para lesões do LE, esta foi revisada algumas vezes (GILLIAM, 1977; GILLIAM; SONTHEIMER, 1982; SONTHEIMER, 1997), listando as principais lesões específicas e específicas de LEC (Anexo B).

Novas revisões à classificação de Gilliam foram feitas por diversos autores, como Cardinali et al. (2000), propondo uma categorização dos diversos tipos de lesão, específica e não específica, de LEC.

Nosologicamente, para o LE convencionaram-se três tipos principais que podem ser restritos à pele ou sistêmicos: o LE Cutâneo Crônico (LECC), LE Cutâneo Subagudo (LECS) e o LE Cutâneo Agudo (LECA), mas existem outras variações. Um mosaico dos achados histopatológicos de LE pode ser encontrado em todos esses subtipos, de modo que essa variedade não nos permite diagnosticar os subtipos somente por estudo anatomopatológico, mas sim, correlacionando com a clínica apresentada, que pode, inclusive, se sobrepor (VARGAS, 2013; UVA et al., 2012; GILLIAM; SONTHEIMER, 1982).

Atualmente, com a nova classificação *SLICC* (Anexo C), lesões cutâneas específicas e inespecíficas, antes não consideradas pelo *ACR*, foram incluídas como critério diagnóstico. E, ainda, foram agrupados os quadros de LECA e LECS em uma só entidade, simplificando para LECA. As lesões de Lúpus Eritematoso Discoide (LED) e suas variantes são vistas como LECC, e ainda há outra categoria envolvendo a pele, que é a de Alopecias Não Cicatriciais. A lesão não específica denominada úlceras orais é outra categoria, segundo o *SLICC*.

De forma mais concisa, condensando em grupos com características similares, a classificação *SLICC* assim reordenou as lesões cutâneas (Quadro 1):

Quadro 1 – Lesões Cutâneas no LES segundo critérios de inclusão *SLICC* (2012)

**1. Lúpus Cutâneo Agudo**

Eritema malar (exceto o eritema malar discoide), lúpus bolhoso, necrose epidérmica tóxica variante do LES, erupção fotossensível do lúpus (na ausência de dermatomiosite) ou erupção maculopapular do lúpus, ou lúpus cutâneo subagudo (lesões psoriasiformes e/ou anulares policíclicas, que não resultam em cicatriz). A remissão pode ocorrer com despigmentação pós-inflamatória ou telangiectasia).

**2. Lúpus Cutâneo Crônico**

Lúpus discoide, lúpus hipertrófico/verrucoso, paniculite lúpica, lúpus pério, lúpus tímido, lúpus afetando mucosa, superposição de lúpus discoide e líquen plano.

**3. Úlceras Orais**

Ocorrem no palato, língua e boca; ou úlceras nasais (na ausência de outras causas, como: infecção herpética, vasculite, doença de Behcet, doença inflamatória intestinal, artrite reacional).

**4. Alopecia Não-cicatricial**

Na ausência de outras causas, como: alopecia areata, medicações, deficiência de ferro e alopecia androgenética

Fonte: Elaborada pela autora.

As lesões não específicas da doença são geralmente vistas na fase aguda da doença (WERTH, 2005). Entram nesse grupo a fotossensibilidade, eritema palmar, urticária e fenômenos vasculares, segundo a classificação de Gilliam (GILLIAM; SONTHEIMER, 1982) (Anexo B).

As lesões inespecíficas, como urticária, vasculite e alopecia, indicam atividade da doença, momento de alerta e cuidado por reumatologistas e intensivistas (MOURA FILHO et al., 2014; ZEČEVIĆ et al., 2001). As lesões específicas e não específicas podem se sobrepor.

Lesões cutâneo-vasculares são inespecíficas e relativamente comuns em pacientes com LES. Incluem urticária, angioedema e urticária vasculite. Podem ter ligação com a vasculite ou outras vasculopatias. Mais comuns em extremidades e em áreas sujeitas a traumas, o seu aspecto depende do calibre, localização e importância do vaso afetado. Deve-se tratar rapidamente para prevenir gangrena quando houver vasculite de ambos os pés e mãos (DAS et al., 2017; DIPLOMATICO et al., 2017; SMITH; GORDON, 2010; VARGAS, 2013; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996).

Manifestam-se, *a priori*, como: máculas, pápulas, púrpuras, nódulos, inclusive aqueles parecidos com periarterite nodosa (em membros inferiores), fenômeno de Raynaud (palidez, seguida de cianose, e depois, eritema, em decorrência do frio e do estresse). Telangiectasias

ungueais, úlcera, ectima-*like* (se assemelha ao ectima, i.e., lesão eritematoulcerosa sem borda “em moldura”), bolhas hemorrágicas, crostas necróticas, tromboflebite, hemorragias ou necrose do leito ungueal, lesões de Janeway (lesões eritematosas em mãos), nódulos de Osler (afetam as polpas digitais), livedo reticular (mais raro, é próprio de pacientes com Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF), com prognóstico pior), urticária-vasculite (lesões urticariformes pruriginosas, com queimação ou ardência, que duram ao menos 24h e deixam hiperemia residual. Esses casos costumam ocorrer em pacientes com lesão renal e hipocomplementenemia) (NADA et al., 2017; MOURA FILHO et al., 2014; VARGAS, 2013).

Eritromelalgia (edema, calor e rubor em extremidades, bilateral; primária ou secundária a fenômenos hematológicos ou vascular degenerativo) (YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996; KOLE; GHOSH, 2009).

Pioderma gangrenoso, líquen plano, esclerodactilia, eritromelalgia, calcinose, acantose nigricans, edema facial hiperpigmentado, equimose ungueal e eritema multiforme também estão entre as lesões inespecíficas que podem ocorrer no lúpus (YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996; KOLE; GHOSH, 2009; VARGAS, 2013). A urticária está relacionada à gravidade da doença (CALLEN et al., 1986; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996; O’LOUGHLIN; SCHROETER; JORDON, 1978).

Habibagahi et al. (2015) relataram um caso de angioedema em paciente com LES apresentando lesão renal importante, a saber, nefrite lúpica com rápida progressão para insuficiência renal aguda e hemorragia alveolar, sem resposta a corticoterapia e a plasmaférese. Tratando-se de uma forma adquirida de deficiência de C1, provavelmente por anticorpos direcionados contra C1.

Outro estudo (ERRAS; ENJILALI; ESSAADOUNI, 2012) revelou um paciente com angioedema e eritema como únicas manifestações cutâneas do LES.

## 2.4 LESÕES PRINCIPAIS E IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA

As lesões principais encontram-se esquematizadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Lesões principais

<p><b>Eritema Malar</b> (sensibilidade: 57%; especificidade: 96%)</p>	<p>Eritema malar e em dorso do nariz, poupando dobras do nariz. Aspecto de borboleta.</p>	<p>Dura dias ou semanas. Pode ser doloroso e pruriginoso.</p>
<p><b>Fotossensibilidade</b> (sensibilidade: 43%; especificidade: 96%)</p>	<p>Eritema ou erupções após exposição à luz ultravioleta. Máculas ou eritema difuso em áreas expostas (face, braços, mãos).</p>	<p>Dura mais que 1 dia. Às vezes ocorre nas mãos, poupando as articulações.</p>
<p><b>Lesão discoide</b> (sensibilidade: 18%; especificidade: 59%)</p>	<p>O lúpus eritematoso discoide é a forma mais comum de LE crônico. Podem se apresentar no LES ou no LE sem envolvimento de outros órgãos, sendo este uma entidade nosológica distinta. Mais comum na face e pescoço, mas pode ocorrer de forma disseminada. Mucosas podem apresentar lesões semelhantes ou parecidas com líquen plano. Palmas e solas são acometidas em apenas 2% dos pacientes.</p>	<p>Tamanho variado; podem coalescer. Lesões em placas eritematosas na forma de disco, doloridas sob digitopressão, com centro hipertrófico. Podem evoluir para discromias (hiperpigmentação é o mais frequente), cicatrizes, atrofia e alopecia.</p>

Fonte: UVA et al., 2012.

O primeiro critério de apresentação cutânea, segundo o *ACR*, é o eritema (ou “rash”) malar, em seguida à fotossensibilidade, e em terceiro, às lesões discoides. As lesões discoides podem ser hipertróficas ou até verrucosas (neste caso, são mais comuns em superfícies extensoras dos braços). A paniculite lúpica é relativamente comum nos casos de LEC (VARGAS, 2013; UVA et al., 2012; OKON; WERTH, 2013).

As lesões discoides são três vezes mais comuns em mulheres que em homens, principalmente, dos 40 aos 50 anos. Por ocorrerem em áreas expostas e com cicatrizes, trazem um forte impacto emocional e psicológico aos pacientes, que, muitas vezes, necessitam de afastamento do trabalho. Os pacientes com LED raramente preenchem quatro ou mais critérios para LES, costumam ter apenas a forma cutânea da doença, apresentando pouca ou nenhuma alteração sorológica. Apenas 8 a 10% dos pacientes com lúpus discoide evoluem para LES, e quando o fazem, a doença é mais branda (MOURA FILHO et al., 2014; UVA et al. 2012; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996; CALLEN, 1985; DUBOIS; TUFFANELLI, 1964).

O quarto critério, segundo o *ACR*, são as úlceras orais (inclusive as nasofaríngeas), muito embora não seja uma lesão específica de LE (GILLIAM; SONTHEIMER, 1981; HOCHBERG, 1997).

Deve-se pesquisar lúpus sempre que detectarmos uma lesão do tipo úlcera oral, nasal ou vaginal, dolorosa ou não. As úlceras do palato são as mais específicas para LES. A prevalência de úlceras orais é de 7 a 52% para este. A maioria costuma ser indolor. Correlações de lesão mucosa e atividade da doença têm sido controversas. Por outro lado, lesões discoides e ulcerações, têm sido vistas predominantemente em pacientes com doença ativa (UVA et al., 2012; VARGAS, 2013).

A alopecia é uma expressão de lesão cutânea comum, contudo, não específica do LES (GILLIAM; SONTHEIMER, 1981), acometendo cerca de 45% das pessoas com lúpus por algum tempo durante o curso da doença. Não raro ocorre como uma das primeiras manifestações da doença. Pode acometer a região temporal isoladamente, ou se destacar em tufos (UVA et al., 2012). No LES, é frequente o aparecimento do que denominamos “lupus hair”: alopecia não cicatricial com cabelos finos, mais curtos que o habitual, quebradiços e tortuosos (VARGAS, 2013).

Defeitos capilares são comuns com o curso da doença, prejudicando seu aspecto, principalmente na linha de implantação dos cabelos. É possível haver alopecia crônica grave e de difícil manejo, evoluindo para lesões cicatriciais e atrofia irreversível do pelo. É admitido que o envolvimento dos folículos pela inflamação represente dano às células-tronco da região do bulge capilar, o que serviria de gatilho à perda permanente dos fios. Paralelamente, algumas drogas imunossupressivas de uso terapêutico no lúpus podem ser responsáveis pela perda reversível de cabelo (UVA et al., 2012).

Lesões tipicamente presentes em outras categorias de doenças autoimunes podem fazer superposição no lúpus, mesmo que a outra doença não esteja presente concomitantemente. Uma lesão parecida com as pápulas de Gottron da dermatomiosite podem se revelar como sugestivas de LES.

Lesões com bolhas, vesículas, erosões e/ou crostas são raras, e podem ser confundidas com aquelas causadas por medicamentos e infecções. Se em áreas fotoexpostas, podem ser o Lúpus Bolhoso propriamente dito (confirmado por biópsia, critérios *ACR* e *SLICC*). O destacamento epidérmico se dá por: vasculopatia trombótica relacionada ao LES, porfiria cutânea tarda, anticorpos antifosfolípides, para Merklen-Djafri et al. (2015), as lesões bolhosas no LES se comportam de três formas de LE: Necrólise Epidérmica Tóxica-Like, Lesões Vesico-Bolhosas Crônicas e Lúpus Bolhoso Neutrófilico (DUAN et al., 2015).

Como convencionado, categorizam-se as principais apresentações de LES na pele em agudo, subagudo e crônico.

## 2.5 TIPOS

### 2.5.1 Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo

O Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo (LECA) costuma se apresentar na terceira década de vida e está frequentemente relacionado ao LES. Pode se manifestar de forma localizada ou disseminada, que é induzida pela exposição solar (OKON; WERTH, 2013).

A lesão predominante é eritematoescamativa ou maculopapular na região malar e nasal, poupando sulcos nasolabial e supralabial. Também denominada eritema em asa de borboleta (ou em verspertílio), ela pode piorar com a exposição solar (característica da presença de Anti Ro/SSA). Em alguns casos há prurido e/ou dor (GRÖNHAGEN; NYBERG, 2014; VARGAS, 2013).

O eritema malar pode ser confundido com queimadura solar, o que pode retardar a visita ao médico por parte do paciente acometido. Possui diagnóstico diferencial com dermatite seborreica e rosácea, porém, esta costuma ser papulopustular e não poupa os sulcos nasolabiais (OKON; WERTH, 2013).

Outras lesões eritematosas, mesmo quando acompanhadas de pápulas e bolhas, também são denominadas agudas. Estas ocorrem por fotossensibilidade, estão relacionadas diretamente com a presença de Anti-Ro/SSA e inversamente com a presença de Anticorpo de Partículas Ribonucleoproteicas Nucleares Pequenas Ricas em Uracila (Anti-U1RNP), Anticorpo Anti-DNA de Cadeia Simples (anti-DNAss), Anticorpo Anti-dsDNA (Anti-DNAds), Autoanticorpos Específicos aos Antígenos Extraíveis com Solução Fisiológica (extractable nuclear antigens - ENA), neste caso, a Ribonucleoproteína Sm (Anti-Sm) e anticardiolipinas (VARGAS, 2013).

As lesões eritematosas disseminadas (máculas e pápulas) podem acometer os segmentos cefálico e corporal de forma maculopapular e se denominarem “dermatite fotossensível do lúpus” ou “eritema maculopapular do lúpus” (OKON; WERTH, 2013). Neste caso, as lesões são simétricas e pruriginosas, se assemelhando a um eritema por drogas. Por acometerem o dorso das mãos, podem confundir com dermatomiosite, mas esta afeta as articulações (GRÖNHAGEN; NYBERG, 2014).

As lesões difusas extrafaciais são mais frequentes em mulheres adultas, numa proporção de 7:3. Geralmente as lesões se distribuem na área do decote e nos membros superiores (superfícies extensoras) (VARGAS, 2013).

Telangectasias ungueais e crescimento excessivo das cutículas são vistos com frequência. Em casos raros, a manifestação cutânea pode se assemelhar à necrólise epidérmica tóxica (OKON; WERTH, 2013).

Lesões mucosas podem ocorrer, embora mais raras. Quando ocorrem úlceras orais, são cobertas por tecido de granulação e halo eritematoso. Costumam ter a mesma histopatologia do LEC e se relacionam com a atividade da doença (VARGAS, 2013). Praticamente, todos os pacientes com LECA apresentam LES ativo (GRÖNHAGEN; NYBERG, 2014; GRÖNHAGEN et al., 2010).

### **2.5.2 Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo**

O LECS consiste em um estado intermediário entre as lesões do lúpus eritematoso discoide inicial e o lúpus eritematoso sistêmico. Pode-se dizer que 50% dos indivíduos portadores do LECS já preenchem quatro ou mais critérios para o LES (OKON; WERTH, 2013).

Trata-se de uma manifestação cutânea altamente fotossensível, sendo que 70 a 90% dos portadores possuem fotossensibilidade anormal, de acordo com os critérios do *ACR* (OKON; WERTH, 2013; CALLEN; KLEIN, 1988; HOCHBERG, 1997).

Neste quadro, as lesões se apresentam de forma papuloescamosa em dois terços dos casos, parecendo eczema ou psoríase. Manifesta-se também em aspecto policíclico, em cerca de um terço das ocorrências, sendo comumente lesões anulares e escamosas, que coalescem (VARGAS, 2013; CARDINALI et al., 2000).

Na maioria dos casos há fotossensibilidade, além das lesões que se iniciam como pápulas ou placa(s) pequena(s), de escama fina, podendo simular erupção polimorfa à luz. O alargamento e coalescimento dessas lesões pode evoluir para placas descamativas, não-exsudativas e nem induradas. Também pode apresentar-se psoriasiforme, tipo líquen plano, anular e/ou policíclica concomitante. O subtipo anular pode mimetizar eritema anular centrífugo. Regridem com discromias residuais, porém, sem cicatrizes (GRÖNHAGEN; NYBERG, 2014; VARGAS, 2013; OKON; WERTH, 2013).

Prurido pode estar presente, porém, a maioria dos pacientes é assintomática. Febre e mal-estar são frequentes, enquanto alopecia difusa e ulceração oral são mais raras.

A topografia lesional costuma ser no dorso, pescoço, tórax superior e anterior, cotovelos e superfícies extensoras dos braços.

O LECS é o subtipo de lúpus eritematoso cutâneo mais comumente associado à Síndrome de Sjögren. É também o subtipo que mais ocorre no lúpus por drogas (YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996; WERTH, 2005).

Cerca de 50% dos indivíduos com LECS possuem envolvimento articular. As artralguas são comuns e costumam ser simétricas, com predileção para pequenas articulações, como punhos e interfalanganias. A artrite é incomum, presente em até 2% dos pacientes.

O LECS, em questão, pode ocorrer concomitantemente ao LECA em paciente com LES, bem como simultaneamente a lesões discoides e à vasculite de pequenos vasos uma vez que representa uma transição entre fases da doença.

Estima-se que 70% dos pacientes com LECS apresentam os autoanticorpos Anti Ro/SSA e Anti La/SSBs positivo, consistente com o fato que a maioria dos pacientes sofre de fotossensibilidade, deflagrada geralmente semanas a meses após a exposição solar (MOURA FILHO et al., 2014; OKON; WERTH, 2013; GRÖNHAGEN et al., 2010).

Em um estudo, 70-80% dos pacientes com LECS eram FAN positivo, e apenas 5% Anti-dsDNA positivos (TEBBE et al., 1997). O Antígeno Linfocitário Humano (HLA)-DR3 costuma estar associado ao LECS (CALLEN et al., 1986; SONTHEIMER et al., 1982; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996). O prognóstico dessa categoria costuma ser bom, no que diz respeito ao risco de vida.

A etiopatogênese das lesões cutâneas no LECS é tida como resultado de diferentes momentos da doença, como: indução da autoimunidade ou declínio da tolerância (envolvendo luz UV, estresse, drogas ou agentes químicos sensibilizantes, cigarro e infecções); susceptibilidade do patrimônio genético individual (haplótipo HLA 8.1 ancestral, ou deficiência de C2 ou C4); evolução ou maturação das respostas autoimunes (níveis elevados de autoanticorpos, como o Anti Ro/SSA; células T autorreativas ou imunocomplexos; dano tecidual por outros mecanismos autoimunes, como citotoxicidade dependente de anticorpos e mediada por células ou citotoxicidade mediada por células T (UVA et al., 2012).

Está claro que lesões fotossensíveis podem entrar na categoria aguda ou subaguda (UVA et al., 2012).

### 2.5.3 Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico

Compreende o lúpus discoide, o lúpus pérnio, o lúpus tímido e o lúpus profundo (ou paniculite lúpica) (OKON; WERTH, 2013), e, segundo o novo critério *SLICC* (Anexo C), também o lúpus hipertrófico ou verrucoso (PETRI et al., 2012).

O Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC) é geralmente restrito à pele, e, na maioria das vezes, não evolui para LES (GRÖNHAGEN et al., 2010), exceto em 5 a 10% dos casos (MOURA FILHO et al., 2014; GRÖNHAGEN et al., 2010; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996). Entretanto, sabe-se que os casos disseminados têm maior propensão de evoluir para LES (OKON; WERTH, 2013).

O lúpus discoide é a apresentação mais comum do LECC, que tipicamente se manifesta como lesões eritematosas circulares ou ovaladas (aspecto de disco), infiltradas, com hiperqueratose central. Ao regredirem, resultam em cicatriz atrófica (OKON; WERTH, 2013).

As principais regiões acometidas são do segmento cefálico: sobretudo pavilhão auricular e couro cabeludo, em seguida o tronco superior. Quando generalizado, acomete antebraços e mãos. Podem surgir de forma isolada ou concomitante a outros tipos de lesões de pele, ou mesmo de outros órgãos. Eventualmente, acomete mucosa oral, nasal e genital, envolvendo também os lábios (OKON; WERTH, 2013; VARGAS, 2013).

Tanto a exposição solar quanto um trauma local podem agravar a lesão devido ao fenômeno de Koebner. Também pode ocorrer carcinoma espinocelular sobre a lesão discoide (OKON; WERTH, 2013).

Dentre os achados sorológicos, o FAN positivo costuma ser raro, assim como Anti Sm, Anticorpo Anti-dsDNA (Anti DNA-ds), U1RNP e Ro/SSA, quando comparado com outros subtipos de LECC (UVA et al., 2012).

#### 2.5.3.1 Variantes do Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico

##### **Lúpus Eritematoso Hipertrófico**

Também chamado de verrucoso caracteriza-se por hiperqueratose acentuada. Predileção por superfícies extensoras de membros superiores, dorso e face. Raro (KULKARMIN et al., 2014).

### **Lúpus Eritematoso Profundo (Paniculite Lúpica)**

Esta lesão é mais comum em mulheres adultas, costuma se apresentar como nódulos subcutâneos firmes, bem delimitados, com tropismo por regiões de maior depósito de gordura, como região proximal dos membros, face e mamas. Atinge a derme profunda e o tecido adiposo subcutâneo. Pode ou não haver lesão na superfície. A lesão concomitante na superfície não é tão comum, que pode ser eritematoescamosa ou eritemato-violácea (VARGAS, 2013; UVA et al., 2012).

Pode estar presente no Lúpus Eritematoso Cutâneo simplesmente ou no LES, sendo mais comum como parte do LECC. Atinge cerca de 2% dos pacientes acometidos. Quando presente, ela pode ser discoide, eritematosa, atrófica, ulcerada. Pode ser uma apresentação única, ou aparecer antes ou depois do surgimento do LES. É mais frequente em mulheres adultas, e costuma aparecer proximal e lateralmente, no couro cabeludo, região malar, ombros, tórax, mamas, braços, nos quadris, região glútea e coxas. Quando em remissão, forma uma cicatriz deprimida devido à atrofia do tecido subjacente. Pode, ainda, ulcerar, e, mais raramente, calcificar (GRÖNHAGEN et al., 2010).

A biopsia é crítica, uma vez que o diagnóstico diferencial é com linfoma subcutâneo. Este subtipo se comporta sem a típica dermatite de interface. E também não é relevante a exposição solar como deflagrador ou agravante da doença (GRÖNHAGEN et al., 2010).

### **Lúpus Túmido**

De curso benigno, acomete principalmente homens, e é caracterizado por marcante fotossensibilidade. São lesões eritematosas, infiltradas, endurecidas, de borda elevada e bem delimitada, não descamativas. Podem parecer urticária. Regridem sem cicatrizes. Predileção por face e tronco. Com categorização polêmica entre alguns estudiosos que a configuram como variante do LECS, esta entidade é hoje mais vista como variante do lúpus crônico (MUYLAERT et al., 2016).

Ao exame histopatológico, o lúpus túmido se comporta diferente das demais lesões típicas de LE, com ausência de rolha córnea. Os pacientes costumam apresentar FAN positivo em apenas 10% dos casos (OKON; WERTH, 2013).

### **Lúpus Pérnio ou Perniose do Lúpus**

Esta rara apresentação pode se assemelhar a uma geladura, acomete regiões expostas ao frio e é dolorosa (OKON, WERTH, 2013). Se apresenta como placas (ou nódulos) eritematopurpúricos nos artelhos e também em joelhos, orelhas, nariz, falanges e tornozelo. Pioram com o frio. Podem se assemelhar ao lúpus discoide (VARGAS, 2013).

É apontado que 20% dos pacientes com lúpus pérnio desenvolvem sinais de LES em algum ponto da doença (OKON; WERTH, 2013).

#### **2.5.4 Variante do Lúpus Eritematoso Sistêmico – Síndrome Rowell**

São lesões do tipo eritema multiforme em associação com lúpus discoide e edema. Pode ocorrer tanto no LECS quanto no LECA (OKON; WERTH, 2013). Cursa com a presença dos autoanticorpos Fator Reumatóide e Anticorpos contra Partículas Proteicas do RNA que parecem participar como um co-fator para a RNA polimerase (Anti-La) positivos. Alguns autores consideram esta entidade à parte, outros, apenas um subtipo do LECS (VARGAS, 2013).

### **3 JUSTIFICATIVA**

Por ser frequente as lesões cutâneas no LES, e, muitas vezes, estigmatizante, o melhor entendimento dessa manifestação faz-se necessário. No Brasil há poucas informações epidemiológicas sobre o LES, e não foi encontrado um estudo brasileiro até a presente data avaliando as manifestações dermatológicas mais frequentes e suas associações clínico-sorológicas. Sendo assim, julgou-se oportuno a investigação dessas manifestações no nosso meio.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Verificar a frequência das manifestações cutâneas em pacientes com LES.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Comparar as lesões cutâneas com os dados sócio-demográficos.
2. Comparar as lesões cutâneas com achados laboratoriais, como FAN.
3. Comparar as lesões cutâneas com outras manifestações clínicas existentes em seus grupos principais.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal realizado no Ambulatório do Serviço de Reumatologia do HC/FMUFG, em seis meses de coleta de dados a partir da aprovação do Comitê de Ética, de 27 de novembro a 22 de dezembro de 2015, em seguida retomados de 11 de fevereiro a 16 de julho de 2016.

### 5.2 LOCAL DO ESTUDO

Realizado no Serviço de Reumatologia do HC/FMUFG.

### 5.3. PERÍODO DO ESTUDO

De 11/2015 a 06/2016 (excetuando-se recesso de janeiro e fevereiro).

### 5.4 PACIENTES

Foram avaliados todos aqueles pacientes atendidos no Serviço de Reumatologia do HC/FMUFG que tivessem diagnóstico de LES de acordo com os critérios do *ACR* (TAN et al., 1982) revisados em 1997 (HOCHBERG), em superposição com os critérios mais recentes da classificação *SLICC* (PETRI et al., 2012).

A amostra foi de conveniência e constou de 97 pacientes.

### 5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Pacientes com diagnóstico de LES firmado pelos critérios classificatórios do *ACR* de 1982 e revisados em 1997, bem como pelos critérios *SLICC* de 2012, previamente à análise das lesões dermatológicas.
- b) Idade igual ou superior a 18 anos.
- c) Pacientes que concordaram em participar desta pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice A). Antes de iniciar a coleta de

dados do exame, foi realizada a leitura do mesmo para o paciente, sendo repassadas as informações sobre o projeto. Somente com o seu consentimento e a sua assinatura ou impressão digital, foi iniciada a anamnese.

- d) Foram incluídos todos os pacientes de LES atendidos no período de 11/2015 a 06/2016 (excetuando-se recesso de janeiro e fevereiro).

## 5.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Pacientes que não preencheram critérios para LES.

### ➤ Variáveis

- Independentes

As variáveis independentes foram: idade, gênero, naturalidade, etnia (segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE), fototipo, data do diagnóstico da doença (ano), presença de lesão dermatológica detectada no momento da consulta, presença de FAN positivo e manifestações clínicas disponíveis, além do *SLEDAI* (contido no prontuário) (Anexo D).

- Dependentes

As variáveis dependentes foram: eritema malar, erupção por fotossensibilidade, paniculite lúpica, lúpus hipertrófico, lúpus pérnio, alopecia cicatricial e não cicatricial, úlceras orais e/ou nasais.

## 5.7 COLETA DE DADOS

Realizou-se a anamnese e ectoscopia das lesões cutâneas (padronizadas de acordo com o questionário básico sobre o perfil do paciente lúpico – Apêndice B), em seguida o exame clínico da pele (havendo lesões dignas de exame para conferência e descrição).

Tomou-se nota dos dados clínico-sorológicos contidos nos prontuários, com a pontuação *SLEDAI* presente nos mesmos, e daqueles relatados pelos pacientes e trazidos na

forma de exames. Quando os resultados de *SLEDAI* foram acima de 4 considerou-se doença ativa.

Foram consideradas as manifestações clínicas presentes no ato da consulta.

Foi computado o uso de filtro solar, e considerado regular quando aplicado diariamente, ao menos 2 vezes ao dia.

As lesões detectadas no exame clínico foram pormenorizadas para, em seguida, serem categorizadas em grupos. As lesões específicas e inespecíficas encontradas foram listadas e condensadas nos grupos de lesão cutânea dos mais novos critérios do LES (*SLICC*, 2012) para as comparações. Desta forma, as comparações puderam ser mais objetivas, focando em apenas quatro grupos de lesões cutâneas: LECA, LECC, Alopecia não cicatricial e Úlceras orais.

Quando as associações, com os grupos de lesão cutânea, pelo *SLICC* não apresentaram relevância, novas associações foram feitas, com outras classificações, por fases da doença (agudas, subagudas e crônicas), a fim de encontrar relevância em alguma associação.

A erupção por fotossensibilidade somente foi utilizada por este estudo quando detectada no exame.

Informações adicionais foram obtidas no prontuário dos pacientes, como manifestações clínicas e sorológicas disponíveis. Dados de detalhamento clínico, como sorologia e manifestações clínicas, foram conferidas com o médico responsável pelo atendimento no ambulatório e com os dados presentes no prontuário, além de exames trazidos pelos pacientes. Não foram pedidos novos exames para o presente estudo.

## 5.8 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados pela pesquisadora, apenas. A lupa foi o único instrumento usado para o diagnóstico e descrição das manifestações cutâneas. Fotografias foram realizadas em alguns casos, com auxílio de *smartphone*.

## 5.9 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, e possui o comprovante de envio do projeto número 013931/2015 (Anexo E).

Todas as informações foram protegidas e os nomes dos envolvidos não foram divulgados; bem como as fotos daqueles que permitiram que as mesmas fossem utilizadas para ilustração.

#### 5.10 CONFLITO DE INTERESSES

Não há quaisquer conflitos de interesse no presente estudo.

#### 5.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados com o auxílio do pacote estatístico *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS, 23.0). Em todas as análises estatísticas foram adotados um nível de significância de 5% ( $p < 0.05$ ). A descrição dos dados demográficos e lesões cutâneas foram apresentados por meio de frequências absoluta e relativa. Análise comparativa do *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), FAN, sexo, faixa etária e manifestações clínicas com as lesões cutâneas foram realizadas com base no teste do Qui-quadrado de Pearson.

## 6 RESULTADOS

Foram convidados a participar do estudo 105 pacientes portadores de LES, porém, apenas 97 aceitaram participar do mesmo. Do total de 97 pacientes, 59 apresentavam, ao menos, uma lesão cutânea ativa no ato da consulta. A idade média encontrada de nossos pacientes foi de  $39.2 \pm 9.6$  anos. A maioria dos pacientes foi do sexo feminino (88,7%).

A distribuição étnica da doença no grupo estudado predominou entre as etnias parda (37,1%) e branca (36,1%), conforme a Tabela 1.

O autoanticorpo FAN foi positivo em 81,4%, independentemente do tipo encontrado, e 76,3% dos enfermos usavam filtro solar diariamente nas áreas expostas.

Tabela 1 – Dados sociodemográficos e clínico-sorológicos de pacientes com LES (n=97) no HC/FMUFG

Variáveis	n	%
<b>Faixa etária</b>		
< 40 anos	52	53,6
≥ 40 anos	45	46,4
<b>Gênero</b>		
Feminino	86	88,7
Masculino	11	11,3
<b>Etnia</b>		
Amarela	1	1,0
Branca	35	36,1
Indígena	1	1,0
Parda	36	37,1
Preta	24	24,7
<b>Natural de</b>		
Centro-oeste	81	83,5
Nordeste	9	9,3
Norte	5	5,2
Sudeste	2	2,1
<b>Usa filtro solar</b>		
Não	23	23,7
Sim	74	76,3
<b>FAN</b>		
Negativo	18	18,6
Positivo	79	81,4
<b>Lesão cutânea</b>		
Não	38	39,2
Sim	59	60,8
<b>Classificação SLEDAI</b>		
Ativos	70	72,2
Inativos	27	27,8

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: FAN: Fator antinuclear; SLEDAI: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*.

Quatorze pacientes apresentavam superposições de doenças autoimunes: Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (n=9), Síndrome de Sjögren (n=4) e 1 caso de Síndrome de Guillain-Barré.

Quanto ao *SLEDAI*, 72,2% apresentavam atividade da doença (Tabela 1), com *SLEDAI*>4. Dentre os pacientes do grupo de atividade severa da doença (*SLEDAI*>12) se destacaram os mais graves (*SLEDAI* >25), com quadros clínicos de nefrite (n=10), neuropatias (n=11), vasculopatias (n=3) e artrite (n=3).

Quanto às lesões cutâneas, as mesmas foram separadas em lesões específicas, não específicas e infecciosas, conforme apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Descrição das frequências relativas das lesões cutâneas nos pacientes com LES (n=97) avaliados no HC/FMUGF

Lesões cutâneas	n	%
<b>1. Lesões Específicas do LE</b>	77	79,38
Eritema em asa de borboleta	32	32,98
Fotossensibilidade	30	30,92
LECS	9	9,27
LED	9	9,27
Paniculite do Lúpus	3	3,09
Lúpus hipertrófico	2	2,06
Lúpus pérmio	2	2,06
LECA	47	48,45
LECC	14	14,43
<b>2. Lesões Inespecíficas</b>	40	41,24
Alopecia não cicatricial	11	11,34
Alopecia cicatricial	7	7,21
Úlceras orais e/ou nasais	7	7,21
Púrpura ou petéquias (vasculopatia)	6	6,18
Fenômeno de Raynaud (vasculopatia)	5	5,15
Livedo (vasculopatia)	1	1,03
Lesão eritemato-violácea descamativa em mãos (vasculopatia)	1	1,03
Acantose nigricans	1	1,03
Úlcera de membros inferiores	1	1,03
<b>3. Outras Lesões Cutâneas</b>	41	
Máculas ou placas hiperocrômicas	17	17,52
Cicatrizes atrófico-fibróticas	11	11,34
Vesícula, bolha ou crosta (não biopsiadas)	6	6,18
Lesões hipocrômicas, acrômicas ou vitiligo	3	3,09
Psoríase	2	2,06
Dermatite de contato	2	2,06

*continua...*

(...continuação e conclusão)

	Lesões cutâneas	n	%
	Dermatite seborreica	2	2,06
	Dermatite atópica	1	14,43
	Estrias	2	2,06
	Dermatofibroma	1	1,03
	Xantelasma	1	1,03
<b>4. Infecções</b>		16	
	Acne	2	2,06
	Monilíase oral	2	2,06
	Onicomicose	2	2,06
	Herpes labial	2	2,06
	Pitiríase versicolor	1	1,03
	Tinea cruris	1	1,03
	Verruga vulgar	1	1,03
	Tinea corporis	1	1,03
	Verruga genital (HPV)	1	1,03
	Candidose vaginal	1	1,03

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: LECS: Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo; LED: Lúpus Eritematoso Discoide; LECA: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo; LECC: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico; HPV: Papiloma Vírus Humano.

Foram encontradas 77 lesões específicas e 40 lesões inespecíficas. Dentre as demais lesões de pele, observou-se em maior número as lesões hipercrômicas (n=17), seguida das cicatrizes atrófico-fibróticas, com 11 ocorrências. As primeiras costumam ser residuais do LECA e do LECS, enquanto as últimas, do LECC.

Vesículas, bolhas ou crostas somente apareceram em 6,18% dos indivíduos. As infecções cutâneas constituíram 9,3% dos casos com lesão de pele. Observaram-se apenas 2 casos de acne, 2 de herpes labial e 2 de onicomicose. Todas as demais infecções apareceram apenas uma vez e não foram consideradas relevantes a este estudo.

Quando avaliada a associação das lesões dermatológicas com o gênero, observou-se que a alopecia, quando vista em conjunto, tanto a cicatricial quanto não cicatricial, foi mais frequente em mulheres (p=0,02). Temos que 20,9% das mulheres com LES apresentaram alopecia, conforme a Tabela 3 a seguir.

Tabela 3 – Associação do gênero com alopecia em pacientes com LES (n=59)

Alopecia (cicatricial e não cicatricial)	Gênero n (%)		Total	p
	Feminino	Masculino		
Não	68 (79,1)	11 (100,0)	79 (81,4)	0,02*
Sim	18 (20,9)	0 (0,0)	18 (18,6)	

Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: \*Qui-quadrado de Pearson.

Quando consideradas as lesões de pele nos grupos da classificação *SLICC* (Tabela 4), não houve associação entre as categorias LECA, LECC, alopecia não cicatricial ou úlcera oral com o gênero.

Tabela 4 – Associação do gênero com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97)

Lesões cutâneas	Gênero n (%)		Total	p
	Feminino	Masculino		
	86 (88,7)	11 (11,3)		
LECA	40 (85,1)	7 (14,9)	47 (48,5)	0,28
LECC	12 (85,7)	2 (14,3)	14 (14,4)	0,70
Alopecia Não Cicatricial	17 (89,5)	2 (10,5)	19 (19,6)	0,90
Úlceras orais	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (7,2)	0,79

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: LECC: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico; LECA: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo.

\*Qui-quadrado de Pearson com correção de Yates para valores encontrados menores que 5.

Vinte e seis (55,3%) dos casos de LECA eram de indivíduos com menos de 40 anos, enquanto no grupo acima de 40 anos, foram 21 casos (44,7%). O LECA foi a manifestação mais frequente em todas as faixas de idade, e as úlceras orais, as menos frequentes. Não houve associação na comparação da idade com as lesões cutâneas (Tabela 5).

Tabela 5 – Associação da faixa etária com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97)

Lesões cutâneas	Faixa etária n (%)		Total	p
	< 40 anos	≥ 40 anos		
	59 (53,6)	45 (46,4)		
LECA	26 (55,3)	21 (44,7)	47 (48,5)	0,74
LECC	7 (50,0)	7 (50,0)	14 (14,4)	0,77
Alopecia Não Cicatricial	12 (63,2)	7 (36,8)	19 (19,6)	0,35
Úlceras orais	3 (42,9)	4 (57,1)	7 (7,2)	0,55

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: LECC: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico; LECA: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo.

\*Qui-quadrado de Pearson com correção de Yates para valores encontrados menores que 5.

O eritema em asa de borboleta foi observado em 42,9% dos casos em brancos, 25% em pardos e também em pretos, embora mais frequente em brancos, entretanto, a diferença não foi significativa. O lúpus subagudo mostrou-se semelhante em todas as etnias, em 25,7% dos brancos, 25% dos pardos e dos pretos. A fotossensibilidade esteve presente em 14,3% dos brancos, 13,9% dos pardos e 8,3% dos pretos. As lesões discoides somente apareceram em pardos, compondo 5,6% deles.

A paniculite lúpica não ocorreu em pardos e se manifestou mais em pretos, com duas ocorrências, e apenas uma em um indivíduo branco. O lúpus hipertrófico ou verrucoso não foi

encontrado em brancos, mas ocorreu em pardos (2,8% dos pacientes) e em pretos (4,2%), de forma um pouco mais frequente. O lúpus pérmio não ocorreu em pardos, mas em 2,9% dos brancos e 4,2% dos pretos avaliados.

Dentre as lesões inespecíficas, a alopecia (englobando todos os tipos) foi levemente mais frequente em brancos, com 22,9% dos casos, e ainda 19,4% dos casos em pardos, e uma frequência bem menor em pretos, com 8,3% de casos positivos entre eles. As úlceras orais não mostraram diferença entre brancos e pardos (2,9% e 2,8%, respectivamente), mas 4,2% dos pretos tinham a lesão. Pretos não tiveram vesículas, bolhas ou crostas, mas esteve presente em 2,9% e 2,8% dos brancos e pardos.

A seguir são mostradas algumas fotografias dos pacientes avaliados.

Foto 1 – Eritema malar discoide em paciente com LECC agudizado



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 2 – Lesões atrófico-fibróticas em quirodáctilos



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 3 – Cicatriz atrófico-fibrótica deprimida em supercílio direito



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 4 – Cicatrizes atrófico-fibróticas



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 5 – Úlceras orais



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 6 – Alopecia cicatricial



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 7 – Petéquias labiais (vasculite)



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 8 – Cicatrizes deprimidas pós-paniculite lúpica



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 9 – Lesões de Janeway



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 10 – Eritema em asa de borboleta em LECA



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 11 – LECS policíclico em região do decote



Fonte: Elaborada pela autora.

Foto 12 – Erupção por Fotossensibilidade



Fonte: Elaborada pela autora.

O FAN positivo prevaleceu em portadores de todas as formas de lúpus crônico (100% no lúpus discoide, pérmio e verrucoso), exceto nos casos de paniculite lúpica. Não houve associação de positividade do FAN para com nenhum grupo de lesão cutânea segundo a classificação *SLICC* (Tabela 6). Porém, quando realizado o desmembramento do LECA em lúpus cutâneo agudo e subagudo, conforme classificação prévia do *SLICC* (Tabela 7), o FAN positivo se associou às lesões subagudas ( $p=0,03$ ).

Tabela 6 – Associação do FAN com os tipos de lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97)

	FAN n (%)		Total	p*
	Negativo	Positivo		
	18 (18,6)	79 (81,4)		
LECA	10 (21,3)	37 (78,7)	47 (48,5)	0,50
LEC	1 (7,1)	13 (92,9)	14 (14,4)	0,23
Alopecia não Cicatricial	3 (15,8)	16 (84,2)	19 (19,6)	0,72
Úlceras orais	1 (14,3)	6 (85,7)	7 (7,2)	0,76

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: LECC: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico; LECA: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo.

\*Qui-quadrado de Pearson com correção de Yates para valores encontrados menores que 5.

Tabela 7 – Associação do FAN com os tipos de lesões de pacientes com LES (n=97)

Tipos de lesões	FAN n (%)		p*
	Negativo	Positivo	
Eritema em asa de borboleta	7 (21,9)	25 (78,1)	0,55
LECS	8 (33,3)	16 (66,7)	0,03
Fotossensibilidade	1 (7,1)	13 (92,9)	0,23
LED	0 (0,0)	2 (100,0)	0,49
Lesões inespecíficas	6 (21,4)	22 (78,6)	0,64
Úlceras orais e/ou nasais	1 (25,0)	3 (75,0)	0,73
Alopecia (cicatricial e não cicatricial)	5 (27,8)	13 (72,2)	0,26
Vesícula, bolha ou crosta	1 (50,0)	1 (50,0)	0,24
Lúpus pérmio	0 (0,0)	2 (100,0)	0,49
Lúpus hipertrófico	0 (0,0)	2 (100,0)	0,50
Paniculite lúpica	1 (33,3)	2 (66,7)	0,51
Infecções	3 (33,3)	6 (66,7)	0,23

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: \*Qui-quadrado de Pearson.

LED: Lúpus Eritematoso Discoide; LECS: Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo.

Nenhum grupo de lesão cutânea se associou ao *SLEDAI* (Tabela 8), e o LECA foi o grupo mais frequente nos indivíduos tanto com doença ativa quanto inativa.

Tabela 8 – Associação da classificação *SLEDAI* com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97)

Lesões cutâneas	<i>SLEDAI</i> n (%)		Total (n) 97 (100%)	<i>p</i> *
	Ativos 70 (72,2)	Inativos 27 (27,8)		
LECA	34 (72,3)	13 (27,7)	47 (48,5)	0,97
LECC	10 (71,4)	4 (28,6)	14 (14,4)	0,94
Alopecia Não Cicatricial	13 (68,4)	6 (31,6)	19 (19,6)	0,68
Úlceras orais	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (7,2)	0,96

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: LECC: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico; LECA: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo; *SLEDAI*: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*.

\*Qui-quadrado de Pearson.

As lesões cutâneas não se associaram com as manifestações sistêmicas presentes no ato da consulta (Tabela 9).

Tabela 9 – Comparação das outras manifestações clínicas com as lesões cutâneas de pacientes com LES (n=97)

Lesões cutâneas	Manifestações Clínicas n (%)					Total (n) 97 (100%)	<i>p</i> *
	Nenhuma 18 (18,6)	Artrite 14 (14,4)	SNC 14 (14,4)	Renais 20 (20,6)	Outras 31 (32,0)		
LECA	8 (17,0)	4 (8,5)	8 (17,0)	11 (23,4)	16 (34,0)	47 (48,5)	0,52
LECC	3 (21,4)	1 (7,1)	1 (7,1)	5 (35,7)	4 (28,6)	14 (14,4)	0,53
Alopecia Não Cicatricial	4 (21,1)	2 (10,5)	2 (10,5)	2 (10,5)	9 (47,4)	19 (19,6)	0,47
Úlceras orais	2 (28,6)	1 (14,3)	2 (28,6)	0 (0,0)	2 (28,6)	7 (7,2)	0,37

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: LECC: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico; LECA: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo; SNC: Sistema Nervoso Central. \*Qui-quadrado de Pearson.

Este estudo não encontrou associações importantes entre lesões cutâneas agrupadas nas categorias *SLICC* e os autoanticorpos FAN, Anti-DNA/dss, Anti-Ro/SSA, Anti-La, C-ANCA e Fator Reumatoide naqueles pacientes que possuíam tais dados laboratoriais.

## 7 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo na nossa região com o objetivo de avaliar as lesões cutâneas no LES. A maioria (88,7%) da população deste estudo foi de mulheres com idade média de 39,2 anos. A literatura mostra uma frequência de um homem acometido para cada dez mulheres (SOMERS et al., 2014).

A idade média dos pacientes neste estudo é próxima de outros estudos realizados no Brasil, como o de Vilar, Rodrigues e Sato (2003), que encontraram idade média de 31,8 anos em Natal (RN), e de Nakashima, Galhardo e Silva (2011), que encontraram idade média de 41,5 anos em Cascavel, respectivamente. Dentre os 97 pacientes deste trabalho, 58,76% tinham menos que 40 anos, e 46,39%, acima de 40 anos. Boa parte dos estudos internacionais revela que a doença é mais comum entre os 15 e 40 anos (JUSTIZ-VAILLANT; AKPAKA; POONKING, 2015; DUARTE, 2010) ou dos 15 aos 44 anos (HOPKINSON, 1992). Portanto, o LES acomete mais frequentemente pessoas jovens, entre 20 e 40 anos (SOMERS et al., 2014), o que o faz ser considerado uma “doença de mulheres em idade fértil” (CONDE et al., 2009; HOPKINSON, 1992), o que coincide com a constatação de nosso estudo.

A distribuição étnica dos pacientes estudados mostrou um predomínio de pardos (37,1%) e brancos (36,1%), seguida de pretos (24,7%). Tanto no estudo de Nakashima, Galhardo e Silva (2011), quanto no de Vilar, Rodrigues e Sato (2003), a população mais acometida foi de brancos, enquanto este estudo encontrou uma proporção semelhante de brancos e pardos, já no estudo de Conde et al. (2009), a maioria eram pardos (59,72%).

Assim como o estudo de Conde et al. (2009), que foi realizado em uma região de grande miscigenação, este estudo também encontrou uma maior frequência de pardos, possivelmente, pelo mesmo motivo. Na região Centro-Oeste, da qual faziam parte 81% dos pacientes estudados, a distribuição étnica é de 49,7% de brancos, 43,7% de pardos e 4,6% de pretos autodeclarados, segundo o IBGE de 2008.

A literatura aponta que o LES é mais comum em não caucasianos (DANCHENKO; SATIA; ANTHONY, 2006). O estudo de Pistiner et al. (1991) com 570 pacientes, encontrou a mesma sobrevida e quadros clínicos semelhantes entre pretos e brancos.

A lesão cutânea foi encontrada em 60,8% dos pacientes, algo menor que a literatura, que mostra uma prevalência de 70% a 85% de lesão de pele no LES em alguma fase da doença (MOURA FILHO et al., 2014; DUARTE, 2010; CARDINALI et al., 2000; YELL; MBUAGBAW; BURGE, 1996).

No estudo de Kole e Ghosh (2009), com duração de 5 anos, 100% dos pacientes apresentaram afecção cutânea em algum momento do seu acompanhamento, porém, na primeira avaliação, somente 45% dos entrevistados apresentavam lesão na pele. Nos seis meses de estudo, a maioria dos pacientes foi vista apenas uma ou duas vezes, não havendo acompanhamento das lesões.

O eritema malar é o protagonista das lesões específicas do LES, com maior sensibilidade (57%) e especificidade (96%) (UVA et al., 2012). Os pacientes neste trabalho apresentaram alto índice da lesão (33%), o que está de acordo com a literatura, que varia entre 30 e 70% (GRÖNHAGEN et al., 2010), sendo este o achado dermatológico mais comum do LES.

Grönhagen et al. (2010) encontraram o eritema malar em 53%, Kole e Ghosh (2009) em 80%, enquanto Vaidya e Samant (1997) e Wysenbeek et al. (1992), em 49%. O estudo brasileiro de Nakashima, Galhardo e Silva (2011) encontrou *rash malar* em 51,7% dos seus 14 pacientes estudados. Entretanto, Conde et al. (2009) observaram 16,7% de casos de eritema malar em 72 pacientes.

A erupção por fotossensibilidade, de acordo com Uva et al. (2012), possui sensibilidade de 43% e especificidade de 96% para a doença. No presente estudo a lesão ocorreu em 30,92% dos pacientes, o que é semelhante ao resultado de Kole e Ghosh (2009), que encontraram 26,67%. Porém há divergências, o estudo de Conde et al. (2009) observou 18,1%, e o de Nakashima, Galhardo e Silva (2011), 64,3%, enquanto o de Grönhagen et al. (2010), 69% de casos com fotossensibilidade.

Essa diferença pode ser justificada porque alguns autores consideram tanto a lesão percebida quanto aquela lesão sentida subjetivamente pelo paciente. Neste estudo consideramos apenas as lesões percebidas pelo examinador, com característica de erupção em áreas fotoexpostas.

Já a lesão discoide, que segundo UVA et al. (2012), tem sensibilidade de 18% e especificidade de 59%, e neste trabalho ocorreu em 7,21% das lesões cutâneas, uma incidência baixa quando comparada aos 20% do estudo de Kole e Ghosh (2009) e mesmo aos 19% de Wysenbeek et al. (1992). As menores frequências foram encontradas por Alsaleh et al. (2008), Grönhagen et al. (2010) e Conde et al. (2009), com 12,6%, 11% e 11,1% respectivamente. O estudo de Nakashima, Galhardo e Silva (2011) não encontrou lesões discoides em sua amostragem de pacientes.

O LECS esteve presente em 9,27% dos casos no presente estudo, uma frequência maior que os 3,34% encontrada em Kole e Ghosh (2009). Um estudo indiano (WYSENBECK

et al., 1992) encontrou 13%, e o grupo sueco de Grönhagen et al. (2010), encontrou 8%, bem como o grupo italiano (CARDINALI et al., 2000). Um trabalho sueco (OKE; WAHRENHERLENIUS, 2013) considera sua ocorrência entre 8 e 21% dos casos de LES.

Talvez tamanha diferença entre os trabalhos possa ser explicada pelo fator étnico-geográfico nas manifestações cutâneas da doença, e, ainda, pelo fato que não há unidade em critérios diagnósticos para o LECS. Alguns autores utilizam a presença de Anti-Ro/SSA ou de Anti-La para o diagnóstico, ou assumem que seja LECS um quadro de LECC com distribuição em áreas expostas. A variabilidade clínica deste achado colabora para que se questione que seja considerado uma entidade à parte de lúpus eritematoso (DAVID-BAJAR et al., 1992).

No presente estudo, 76,3% dos enfermos usavam filtro solar regularmente. Como todos estes apresentavam fotossensibilidade, motivando ao uso, isto pode ter prevenido as lesões. Zahn et al. (2014) comprovaram a eficácia do uso de filtro solar (prévio a fotoprovação) como preventivo da inflamação em pacientes com LEC, sugerindo que a fotoproteção de amplo espectro bloqueia o gatilho da radiação UV na produção de lesões cutâneas no LE, ao reduzir o dano tecidual e inibir a resposta inflamatória conduzida por IFN.

O estudo de Kreuter e Lehmann (2014) reitera as evidências clínicas e experimentais de que fotoprotetores de amplo espectro previnem lesões cutâneas induzidas por UV em pacientes fotossensíveis com LE. Portanto, o uso regular de filtro solar pode ter colaborado para uma menor incidência de lesão cutânea neste estudo.

Neste estudo foi encontrado que 20,9% das mulheres com LES apresentaram alopecia, cicatricial em conjunto com a não cicatricial. A alopecia, é, portanto, frequente nas mulheres com LES.

Comparando as lesões cutâneas categorizadas nos grupos dos *SLICC* com o gênero, não encontramos associação neste estudo. Porém, quando desmembramos os grupos e avaliamos a alopecia de forma ampla (tanto a difusa ou “lúpus hair” com a cicatricial), esta se associou com as mulheres ( $p=0,03$ ). Outros estudos também revelam que a alopecia é mais frequente em mulheres, como o de Tan et al. (2012); Murphy e Isenberg (2013); Stefanidou, Benos e Galanopoulou (2011).

Ao compararmos faixa etária e lesões cutâneas, segundo os grupos *SLICC*, não houve associação. Não foram encontrados estudos avaliando essa associação. O estudo de Yee et al. (2003), que avaliou etnia, idade, gênero, autoanticorpos e duração da doença no LES, encontrou maior gravidade nos pacientes com o avançar da idade e da duração da doença.

Neste estudo, o eritema em asa de borboleta foi observado em 42,9% de brancos, 25% em pardos e pretos, já as lesões discoides somente ocorreram em pardos (5,6%). Ward e Studenski (1990), encontraram uma frequência maior de lesões discoides em pretos, e menor de fotossensibilidade nos mesmos. Yee e colaboradores (2003) não encontraram associação entre etnias e gravidade da doença.

O FAN foi positivo em 81,4% dos doentes, independentemente do título encontrado; coerente com o achado do estudo paquistanês de Kapadia e Haroon (1996). No estudo de Nakashima, Galhardo e Silva (2011), de casuísta de apenas 14 pacientes, todos eles apresentavam FAN positivo. No trabalho de Kole e Ghosh (2009), 100% dos pacientes tinham FAN positivo, mas trata-se de um estudo de cinco anos de acompanhamento.

Segundo Wallace (2017), praticamente todos os pacientes terão FAN positivo em algum momento da doença, como o presente estudo não acompanhou os pacientes isso pode justificar a menor frequência de FAN positivo.

Não houve associação entre FAN e lesão cutânea segundo as categorias *SLICC* neste estudo. Cervera et al. (1993) encontraram relação entre FAN negativo e lesões discoides. E, ainda, um estudo comparando manifestações clínicas no LES e FAN (HOFFMAN et al., 2004), não encontraram associação.

Dos pacientes estudados, 72,2% estavam em atividade (*SLEDAI*>4), e não houve relevância na comparação com lesões cutâneas, nem individualmente, nem quando categorizadas segundo os *SLICC*. O trabalho de Wysenbeek et al., em 1992, correlacionou o eritema malar com a atividade da doença e também não encontrou correlação.

Zečević et al. (2001), também não observaram associação com as lesões individuais, porém, quando subcategorizaram-nas em lesões específicas e não específicas do LE, encontraram maior atividade da doença no grupo de lesões não específicas.

Yell, Mbuagbaw, Burge (1996) e Cardinali et al. (2000), sugerem que a presença de lesões não específicas é indicativo de acometimento sistêmico, requerendo mais atenção e cuidado terapêutico. Embora o presente trabalho não tenha encontrado relação do *SLEDAI* com as lesões cutâneas, é importante atentar para se tratar assertivamente o lúpus em atividade quando diante de lesões não específicas.

O trabalho de Saghafi et al. (2014) não encontrou associação da lesão discoide com menor gravidade da doença. Também neste estudo, nenhum grupo de lesão cutânea mostrou associação com atividade da doença.

Neste estudo, a artrite foi a segunda manifestação clínica extracutânea mais comum (14,4%), depois das manifestações renais (20,6%), e sua frequência foi maior nos pacientes

com LECA (23,4%). Estudos internacionais, como o de Cervera et al. (1993), encontraram 39% de pacientes com acometimento renal, e 84% com artrite. Talvez esta diferença se dê devido ao curto tempo de avaliação dos pacientes, que eram atendidos, na maioria das vezes, uma única vez ou duas, podendo negar artrite no ato da consulta.

Não houve associação entre as lesões cutâneas e as manifestações extracutâneas. Não foi encontrado nenhum estudo associando as lesões cutâneas segundo o *SLICC* e as manifestações clínicas. Porém, Wysenbeek et al., em 1992, realizaram um estudo correlacionando o eritema malar com manifestações clínicas (renais e do SNC), e também não encontrando correlação.

## **8 RELEVÂNCIA DO ESTUDO**

Este trabalho representa o primeiro estudo em nosso meio sobre a frequência das lesões cutâneas no LES. É, também, o primeiro descritivo das lesões cutâneas que as associa a fatores clínico-sorológicos, conforme a nova classificação *SLICC*.

Neste estudo, as lesões cutâneas foram agrupadas de acordo com as categorias do *SLICC*, o que facilitou a análise, pois agrupou as lesões agudas e subagudas, bem como permitiu a inclusão de outras lesões na categoria de lesão cutânea crônica, como as lesões bolhosas, verrucosas, perniose e paniculite, sendo este o primeiro trabalho brasileiro a analisar as lesões desta forma.

Através deste trabalho, obtivemos dados palpáveis sobre quantos pacientes são diagnosticados com LES em um hospital de referência no estado, o HC/FMUFG, a cada seis meses.

## 9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo possui algumas limitações.

A casuística deste trabalho poderia ter sido maior, porém, embora tenha havido um volume considerável de pacientes em primeira consulta, a maioria destes ainda não tinha o diagnóstico firmado de acordo com os critérios do *ACR* e *SLICC* e não foram incluídos. Oito pacientes se recusaram a participar, houve um recesso de 2 meses da enfermaria. Houve dificuldades em encontrar dados sorológicos que os pacientes não traziam em mãos e que não constavam no prontuário. Isto impediu uma análise completa dos principais autoanticorpos envolvidos na doença.

Também houve limitações ao exame físico completo: o exame da genitália não era imposto. Exceto em casos em que o paciente relatava possuir lesão em partes íntimas, e com sua devida permissão, o exame físico completo era realizado.

As lesões do passado foram desconsideradas neste estudo, pois elas não podiam ser comprovadas pela autora no ato da consulta.

## 10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Alguns estudos também procuraram analisar a relevância das lesões dermatológicas no LES, cada um enfatizando uma determinada particularidade de apresentação. Sem padronização, uns coletaram os dados se baseando nos tipos de lesões cutâneas, outros por específicas e inespecíficas. Neste estudo, observou-se todos os achados e, por conseguinte, categorizou-se as lesões cutâneas em grupos que facilitassem a análise, valorizando os achados mais frequentes (eritema malar, lesão discoide, lúpus subagudo, fotossensibilidade), variantes e lesões inespecíficas encontradas, além de infecções.

Novos estudos correlacionando a dermatologia e reumatologia no diagnóstico e condução dessa doença se fazem necessários. A comparação das lesões cutâneas e outros fatores clínicos, como qualidade de vida, gravidade da doença e prognósticos, seria uma excelente via de integração multiprofissional na avaliação do LES.

Assim, este estudo contribui com dados de interesse clínico-epidemiológico para o ambulatório, a cidade e o país em estudo, e porventura informações adicionais que possam se revelar a partir dos dados encontrados nesta pesquisa. A investigação teve o intuito de se encontrarem aspectos importantes de gravidade, predição, dentre outros.

Por fim, espera-se ter colaborado para novas pesquisas envolvendo a relação da dermatologia com a reumatologia no lúpus eritematoso sistêmico, e que novos estudos possam servir para estreitar classificações antigas em grupos mais suscintos e correlatos dessa e de outras doenças.

## 11 CONCLUSÕES

1. Ao menos uma lesão cutânea foi encontrada em 60,8% dos pacientes.
2. Não houve associação com nenhum outro dado demográfico.
3. Não houve associação da presença do FAN com as lesões cutâneas.
4. Não houve associação com lesões cutâneas e outras manifestações bem como com a atividade da doença.

## REFERÊNCIAS

- ALSALEH, J. et al. Clinical and immunological manifestations in 151 SLE patients living in Dubai. **Lupus**, v. 17, n. 1, p. 62-66, 2008.
- BAYRY, J. Lupus pathogenesis: role of IgE autoantibodies. **Cell Research**, v. 26, n. 3, p. 271-272, 2016.
- BERBERT, A. L. C. V.; MANTESE, S. A. D. O. Lúpus eritematoso cutâneo: aspectos clínicos e laboratoriais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, p. 119-131, 2005.
- CALLEN, J. P. Systemic lupus erythematosus in patients with chronic cutaneous (discoid) lupus erythematosus. Clinical and laboratory findings in seventeen patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 12, n. 2 Pt 1, p. 278-288, 1985.
- CALLEN, J. P.; KLEIN, J. Subacute cutaneous lupus erythematosus. Clinical, serologic, immunogenetic, and therapeutic considerations in seventy-two patients. **Arthritis Rheumatology**, v. 31, n. 8, p. 1007-1013, 1988.
- CALLEN, J. P. et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus. Clinical, serologic, and immunogenetic studies of forty-nine patients seen in a nonreferral setting. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 15, n. 6, p. 1227-37, 1986.
- CARDINALI, C. et al. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus – the Italian experience. **Lupus**, v. 9, n. 6, p. 417-423, 2000.
- CARTER, E. E.; BARR, S. G.; CLARKE, A. E. The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 12, n. 10, p. 605-620, 2016.
- CERVERA, R. et al. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Immunologic Patterns of Disease Expression in a Cohort of 1,000 Patients. **Medicine (Baltimore)**, v. 72, n. 2, p. 113-124, 1993.
- CHAKRAVARTY, E. F. et al. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. **Arthritis Rheumatology**, v. 56, n. 6, p. 2092-2094, 2007.
- CHUN, R. F. et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. **Frontiers in Physiology**, v. 5, article 151, p. 1-10, 2014.
- CONDE, S. R. S. et al. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em uma população da Amazônia Oriental. **Revista Paraense de Medicina**, v. 23, n. 2, p. 1-5, 2009.
- CROW, M. K.; OLFERIEV, M.; KIROU, K. A. Identification of Candidate Predictors of Lupus Flare. **Transactions of the American Clinical and Climatological Association**, v. 126, p. 184-196, 2015.

DANCHENKO, N.; SATIA, J. A.; ANTHONY, M. S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. **Lupus**, v. 15, n. 5, p. 308-318, 2006.

DAS, M. P. et al. Small Vessel Vasculitis, an Uncommon Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. **Journal of the Association of Physicians of India**, v. 65, n. 3, p. 100-101, 2017.

DAVID-BAJAR, K. M. et al. Clinical, Histologic, and Immunofluorescent Distinctions Between Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and Discoid Lupus Erythematosus. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 99, n. 3, p. 251-257, 1992.

DENG, G. M.; TSOKOS G. C. Pathogenesis and targeted treatment of skin injury of SLE. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 11, n. 11, p. 663-669, 2015.

DIPLOMATICO, M. et al. A case of urticarial vasculitis in a female patient with lupus: Mycoplasma pneumoniae infection or lupus reactivation? **Rheumatology International**, v. 37, n. 5, p. 837-840, 2017.

DRABORG, A. H.; DUUS, K.; HOUEN, G. Epstein-Barr virus and systemic lupus erythematosus. **Clinical and Developmental Immunology**, v. 2012, article ID 370516, p. 1-10, 2012.

DUAN, L. et al. Treatment of Bullous Systemic Lupus Erythematosus. **Journal of Immunology Research**, v. 2015, Article ID 167064, p. 1-6, 2015.

DUARTE, A. A. Lúpus eritematoso. In: BELDA JUNIOR, W.; DI CHIAICCHIO, Nilton; CRIADO, Paulo Ricardo (Eds.). **Tratado de dermatologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010. v. 1, p. 693-720.

DUBOIS, E. L.; TUFFANELLI, D. L. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Computer Analysis of 520 Cases. **Journal American Medical Association**, v. 190, n. 2, p. 104-111, 1964.

ERRAS, S., ENJILALI, L., ESSAADOUNI, L. Periorbital edema as initial manifestation of chronic cutaneous lupus erythematosus. **Pan African Medical Journal**, v. 12, p. 57, 2012.

FERNÁNDEZ-NEBRO, A. et. al. Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Study in Spain from the RELESSER Registry. **Medicine (Baltimore)**, v. 94, n. 29, p. e-1183-1191, 2015.

FORMICA, M. K. et al. Smoking, alcohol consumption, and risk of systemic lupus erythematosus in the Black Women's Health Study. **Journal Rheumatology**, v. 30, n. 6, p. 1222-1226, 2003.

GILLIAM, J. N.; SONTHEIMER, R. D. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 4, p. 471-475, 1981.

- GILLIAM, J. N.; SONTHEIMER, R. D. Skin manifestations of SLE. **Clinics in Rheumatic Diseases**, v. 8, n. 1, p. 207-218, 1982.
- GILLIAM, J. N. The cutaneous signs of lupus erythematosus. **Continuing Education for the Family Physician**, v. 6, p. 37-40, 1977.
- GRÖNHAGEN, C. M.; NYBERG, F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 5, n. 1, p. 7-13, 2014.
- GRÖNHAGEN, C. M. et al. Cutaneous manifestations and serological findings in 260 patients with systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 19, n. 10, p. 1187-1194, 2010.
- HABIBAGAH, Z. et al. Refractory Angioedema in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. **Iranian Journal of Medical Sciences**, v. 40, n. 4, p. 372-375, 2015.
- HOCHBERG, M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheumatology**, v. 40, n. 9, p. 1725, 1997.
- HOFFMAN, I. E. A. et al. Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 63, n. 9, p. 1155-1158, 2004.
- HOPKINSON, N. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 51, p. 1292-1294, 1992.
- JADASSOHN, J. **Handbuch der Hautkrankheiten**. Berlin: F. Mrazek, 1904. v. 3, p. 298-424.
- JAMES, J. A. et al. Systemic lupus erythematosus in adults is associated with previous Epstein-Barr virus exposure. **Arthritis Rheumatology**, v. 44, n. 5, p. 1122-1126, 2001.
- JUSTIZ-VAILLANT, A.; AKPAKA, P. E.; POONKING, P. Systemic Lupus Erythematosus: some Epidemiological and Clinical Aspects. **American Journal of Public Health Research**, v. 3, n. 2, p. 46-50, 2015.
- KAPADIA, N.; HAROON, T. S. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Study from Lahore, Pakistan. **International Journal Dermatology**, v. 35, n. 6, p. 408-409, 1996.
- KIYOHARA, C. et al. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of systemic lupus erythematosus: a case-control study in a Japanese population. **The Journal of Rheumatology**, v. 39, n. 7, p. 1363-1370, 2012.
- KLEMPERER, P. Diseases of the Collagen System. **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, v. 23, n. 10, p. 581-588, 1947.
- KLEMPERER, P.; POLLACK, A. D.; BACHR, G. Pathology of disseminated lupus erythematosus. **Archives of Pathology**, v. 32, p. 569, 1941.

- KOLE, A. K.; GHOSH, A. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary referral center. **Indian Journal of Dermatology**, v. 54, n. 2, p. 132-136, 2009.
- KREUTER, A.; LEHMANN, P. Relevant new insights into the effects of photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. **Experimental Dermatology**, v. 23, n. 10, p. 712-713, 2014.
- KULKARMIN, S. et al. A rare presentation of verrucous/hypertrophic lupus erythematosus: A variant of cutaneous LE. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 5, n. 1, p. 87-88, 2014.
- LAWRENCE, R. C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. **Arthritis Rheumatology**, v.41, n. 5, p.778-499, 1998.
- LIBMAN, E.; SACKS, B. A hitherto underdescribed form of valvular and mural endocarditis. **Archives of Internal Medicine**, v. 33, n. 6, p. 701-737, 1924.
- MAK, A.; TAY, S. H. Environmental Factors, Toxicants and Systemic Lupus Erythematosus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 9, p. 16043-16056, 2014.
- MALLAVARAPU, R. K.; GRIMSLEY, E. W. The History of Lupus Erythematosus. **Southern Medical Journal**, v. 100, n. 9, p. 896-898, 2007.
- MERKLEN-DJAFRI, C. et al. Blisters and Loss of Epidermis in Patients with Lupus Erythematosus: A Clinicopathological Study of 22 Patients. **Medicine**, v. 94, n. 46, e. 2102, 2015.
- MOTA, L. M. H. et al. Lúpus induzido por drogas: da imunologia básica à aplicada. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 47, n. 6, p. 431-437, 2007.
- MOURA FILHO, J. P. et al. Lúpus eritematoso: considerações sobre aspectos clínicos, cutâneos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 1, p. 121-128, 2014.
- MUÑOZ-ORTEGO, J. et al. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in non-supplemented women with systemic lupus erythematosus in the Mediterranean region: A cohort study. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, v. 41, n. 6, p. 472-475, 2012.
- MURPHY, G.; ISENBERG, D. Effect of gender on clinical presentation in systemic lupus erythematosus. **Rheumatology (Oxford)**, v. 52, n. 12, p. 2108-2115, 2013.
- MUYLAERT, B. P. B. et al. Lupus tumidus: a report of two cases. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 5, p. 87-89, 2016. Supl. 1.
- NAKASHIMA, C. A. K.; GALHARDO, A. P.; SILVA, J. F. M. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do Lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 3, p. 235-239, 2011.
- NADA, R. et al. Necrotizing Polyarteritis Nodosa-like Vasculitis in a Child with Systemic Lupus Erythematosus. **Indian Pediatrics**, v. 54, n. 2, p. 139-144, 2017.
- NAMJOU, B.; KILPATRICK, J., HARLEY, J. B. Genetics of clinical expression in SLE. **Autoimmunity**, v. 40, n. 8, p. 602-612, 2007.

NORMAN, R. The History of Lupus Erythematosus and Discoid Lupus: From Hippocrates to the Present. **Lupus Open Access**, v. 1, n. 1, p. 102, 2016.

O'LOUGHLIN, S.; SCHROETER, A. L.; JORDON, R. E. Chronic Urticaria-Like Lesions in Systemic Lupus Erythematosus: A Review of 12 Cases. **Archives Dermatology**, v. 114, n. 6, p. 879-883, 1978.

OKE, V.; WAHREN-HERLENIUS, M. Cutaneous lupus erythematosus: clinical aspects and molecular pathogenesis. **Journal of Internal Medicine**, v. 273, n. 6, 544-554, 2013.

OKON, L. G.; WERTH, V. P. Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and treatment. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 27, n. 3, p. 391-404, 2013.

OSLER, W. On the visceral manifestations of the erythema group of skin diseases (Third Paper). **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 127, n. 1, p. 396, 1904.

PETRI, M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 16, n. 5, p. 847-858, 2002.

PETRI, M. et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheumatology**, v. 64, n. 8, p. 2677-2686, 2012.

PETRI, M. et al. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: Modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio. **Arthritis Rheumatology**, v. 65, p. 1865-1871, 2013.

PEZZOLE, E. R.; OSELAME, G. B. Fatores de risco para o Lupus Eritematoso Sistêmico: revisão da literatura. **Revista Uniandrade**, v. 15, n. 1, p. 65-77, 2014.

PISTINER, M. et al. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 21, n. 1, p. 55-64, 1991.

RAMOS, P. S. et al. Genetic Factors Predisposing to Systemic Lupus Erythematosus and Lupus Nephritis. **Seminars in Nephrology**, v. 30, n. 2, p. 164-176, 2010.

REICH, A. et al. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current practice variations. **Lupus**, v. 25, n. 9, p. 964-972, 2016.

SAGHAFI, M. et al. Evaluation of the incidence of discoid lupus erythematosus in patients with systemic lupus erythematosus and its relationship to disease activity. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 18, n. 5, p. 316-319, 2014.

SCOFIELD, R. H.; OATES, J. C. The place of William Osler in the description of systemic lupus erythematosus. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 338, n. 5, p. 409-412, 2009.

- SHOENFELD, Y. et al. The mosaic of autoimmunity: hormonal and environmental factors involved in autoimmune diseases. **The Israel Medicine Association Journal**, v. 10, n. 1, p. 8-12, 2008.
- SMITH, C. D.; CYR, M. The history of lupus erythematosus. From Hippocrates to Osler. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 14, p. 1-14, 1988.
- SMITH, P. P., GORDON, C. Systemic lupus erythematosus: clinical presentations. **Autoimmunity Reviews**, v. 10, n. 1, p. 43-45, 2010.
- SOMERS, E. C.; RICHARDSON, B. C. Environmental Exposures, Epigenetic Changes and the Risk of Lupus. **Lupus**, v. 23, n. 6, 568-576, 2014.
- SOMERS, E. C. et al. Population-Based Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus: The Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance Program. **Arthritis Rheumatology**, v. 66, n. 2, p. 369-378, 2014.
- SONTHEIMER, R. D. et al. Serologic and HLA Associations in Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus, a Clinical Subset of Lupus Erythematosus. **Annals of Internal Medicine**, v. 97, n. 5, p. 664-671, 1982.
- SONTHEIMER, R. D. The lexicon of cutaneous lupus erythematosus - a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. **Lupus**, v. 6, n. 2, p. 84-95, 1997.
- STANNARD, J. N.; KAHLENBERG, M. Cutaneous Lupus Erythematosus: Updates on Pathogenesis and Associations with Systemic Lupus. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 28, n. 5, p. 453-459, 2016.
- STEFANIDOU, S.; BENOS, A.; GALANOPOULOU, V. Clinical expression and morbidity of systemic lupus erythematosus during a post-diagnostic 5-year follow-up: a male: female comparison. **Lupus**, v. 20, p. 1090-1094, 2011.
- TAKVORIAN, S. U.; MEROLA, J. F.; COSTENBADER, K. H. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 23, n. 6, p. 537-544, 2014.
- TAN, E. M. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheumatology**, v. 25, p. 1271-1277, 1982.
- TAN, T. C. et al. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. **Journal of Rheumatology**, v. 39, n. 4, p. 759-769, 2012.
- TEBBE, B. et al. Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement. A multicenter study on 296 patients. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 77, n. 4, p. 305-308, 1997.
- UVA, L. et al. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. **Autoimmune Diseases**, v. 2012, p. 834291, 2012.

VAIDYA, S.; SAMANT, R. S. SLE-review of two hundred and twenty patients. **Journal of Indian Rheumatology Association**, v. 5, n. 1, p. 14-18, 1997.

VARGAS, A. L. S. J. Manifestações dermatológicas do lupus eritematoso sistêmico. In: FOCHESSATTO FILHO, L.; BARROS, E. **Medicina interna na prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 138-141, 2013.

VILAR, M. J. P.; RODRIGUES, J. M.; SATO, E. I. Incidência de lúpus eritematoso sistêmico em Natal, RN – Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, n. 6, p. 343-346, 2003.

WALLACE, D. J. Diagnosis and differential diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>>. Acesso em: 15 set. 2017.

WARD, M. M.; STUDENSKI, S. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus Identification of Racial and Socioeconomic Influences. **Archives of Internal Medicine**, v. 150, n. 4, p. 849-853, 1990.

WERTH, V. P. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. **Autoimmunity Reviews**, v. 4, n. 5, p. 296-302, 2005.

WYSENBEEK, A. J. et al. Rash in SLE: Prevalence and cutaneous and non cutaneous manifestations. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 51, n. 6, p. 717-719, 1992.

YEE, C. S. et al. Association of damage with autoantibody profile, age, race, sex and disease duration in systemic lupus erythematosus. **Rheumatology (Oxford)**, v. 42, n. 2, p. 276-279, 2003.

YELL, J. A.; MBUAGBAW, J.; BURGE, S. M. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. **British Journal of Dermatology**, v. 135, n. 3, p.355-362, 1996.

ZAHN, S. N. et al. Ultraviolet light protection by a sunscreen prevents interferon-driven skin inflammation in cutaneous lupus erythematosus. **Experimental Dermatology**, v. 23, n. 7, p. 516-518, 2014.

ZEČEVIĆ, R. D. et al. Skin lesions – an indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 10, n. 5, p. 364-367, 2001.

## **APÊNDICES**

## **APÊNDICE A**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da Pesquisa **FREQUÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO DECURSO DE SEIS MESES** sob a responsabilidade da pesquisadora médica Ana Carolina Naves de Castro Rocha, a qual pretende montar um perfil de frequência dos pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES) atendidos no Hospital das Clínicas de Goiânia (HCG), hospital-escola da Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Medicina.

Sua participação é voluntária e se dará por meio de:

- a) Responder a algumas perguntas durante o ato da consulta (apenas buscando encontrar e detalhar algum histórico de lesão cutânea no decurso da doença; listadas no Anexo C);
- b) Permitir que a pesquisadora e equipe médica em atendimento examinem suas lesões cutâneas, observando e palpando-as após higienização das mãos;
- c) Permitir que seu prontuário médico seja estudado para avaliar outras fases da doença (basicamente buscar e comparar marcadores de doença autoimune, principalmente o FAN);
- d) Permitir que seus novos exames também sejam estudados;
- e) Permitir  ou não permitir  que fotos sejam tiradas de suas lesões (as fotos podem ou não vir a ser utilizadas no estudo, mas em caso de serem aproveitadas, jamais exporão a identidade do paciente estudado).

Se você aceitar participar, estará contribuindo para que se obtenham dados mais precisos sobre o volume de pacientes acometidos pela doença atendidos no HCG, uma estimativa real de casos para nossa cidade, estado e país, bem como uma correlação com os casos que apresentam lesão de pele e de que tipo especificamente.

Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo à sua pessoa. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração.

Nessa pesquisa **não existe desconforto ou riscos físicos**, a pesquisadora apenas examinará sua pele, se necessário for, ou anotará dados da manifestação da sua doença já anotados por outro médico. Você não precisa responder a qualquer pergunta ou parte de informações obtidas em debate/entrevista/pesquisa, se sentir que ela é muito pessoal ou sentir desconforto em falar.

Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas **sua identidade não será divulgada**, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço Rua 102-B número 110, setor Sul – Goiânia-GO; pelo telefone (62) (3541-4500), ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFG: 1ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário – Goiânia-GO; tel (62) 3269-8338 e 3269-8426, **E-mail:** cepchufg@yahoo.com.br.

Consentimento Pós-Informado

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado(a) sobre o que a pesquisadora quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Assinatura do participante

Impressão do dedo polegar (caso não saiba assinar)

Assinatura: Ana Carolina Naves de Castro Rocha (pesquisadora)

**APÊNDICE B**  
**Formulário do Perfil dos Pacientes Lúpicos**

**Perfil dos Pacientes Lúpicos**

Nome: \_\_\_\_\_

Prontuário:

Data Nascimento: \_\_\_\_\_

Data Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Data Coleta de Dados: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_

Etnia: \_\_\_\_\_

Tratamento Atual: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Uso de Filtro Solar: ( ) Não ( ) Sim Descrição: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Evento causador das lesões de pele:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Exames laboratoriais:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Comorbidades:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## **ANEXOS**

**ANEXO A**  
**CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE LES DO ACR (1997)**

TABELA 1  
 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE LES DO AMERICAN  
 COLLEGE OF RHEUMATOLOGY REVISADOS EM 1997<sup>3</sup>

- 
1. **Eritema malar:** lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
  2. **Lesão discóide:** lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
  3. **Fotossensibilidade:** exantema cutâneo como reação não-usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
  4. **Úlceras orais/nasais:** úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
  5. **Artrite:** não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
  6. **Serosite:** pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
  7. **Comprometimento renal:** proteinúria persistente (> 0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
  8. **Alterações neurológicas:** convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
  9. **Alterações hematológicas:** anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000/mm<sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que 1.500/mm<sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000/mm<sup>3</sup> na ausência de outra causa).
  10. **Alterações imunológicas:** anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em:
    - a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina;
    - b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou
    - c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
  11. **Anticorpos antinucleares:** título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.
-

## ANEXO B

### *Gráfico atualizado sobre a classificação de Gilliam (1982)*

LE-specific skin disease (Cutaneous LE, CLE)	LE-nonspecific skin disease
<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Acute cutaneous LE (ACLE)               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Localized ACLE (malar rash; butterfly rash)</li> <li>2. Generalized ACLE (lupus maculopapular lupus rash, SLE rash, rash, photosensitive lupus dermatitis)</li> </ul> </li> <li>B. Subacute cutaneous LE (SCLE)               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Annular SCLE (syn. lupus marginatus, symmetric erythema centrifugum, autoimmune annular erythema, lupus erythematosus gyratus repens)</li> <li>2. Papulosquamous SCLE (syn. disseminated DLE, subacute disseminated LE, superficial disseminated LE, psoriasiform LE, pityriasiform LE, and maculopapular photosensitive LE)</li> </ul> </li> <li>C. Chronic cutaneous LE (CCLE)               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Classic discoid LE (DLE)</li> <li>2. Localized DLE</li> <li>3. Generalized DLE</li> <li>4. Hypertrophic/verrucous DLE</li> <li>5. Lupus profundus/lupus panniculitis</li> <li>6. Mucosal DLE</li> <li>7. Oral DLE</li> <li>8. Conjunctival DLE</li> <li>9. Lupus tumidus (urticarial plaque of LE)</li> <li>10. Chilblain LE (chilblain lupus)</li> <li>11. Lichenoid DLE (LE/lichen planus overlap, lupus planus)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Cutaneous vascular disease               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Vasculitis                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Leukocytoclastic                       <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) Palpable purpura</li> <li>(2) Urticarial vasculitis</li> </ul> </li> <li>b. Periarthritis nodosa-like cutaneous lesions</li> </ul> </li> <li>2. Vasculopathy                   <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Degos disease-like lesions</li> <li>b. Secondary atrophie blanche (syn. livedoid vasculitis, livedo vasculitis)</li> </ul> </li> <li>3. Periungual telangiectasia</li> <li>4. Livedo reticularis</li> <li>5. Thrombophlebitis</li> <li>6. Raynaud phenomenon</li> <li>7. Erythromelalgia (erythralgia)</li> </ul> </li> <li>B. Nonscarring alopecia               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. "Lupus hair"</li> <li>2. Telogen effluvium</li> <li>3. Alopecia areata</li> </ul> </li> <li>C. Sclerodactyly</li> <li>D. Rheumatoid nodules</li> <li>E. Calcinosis cutis</li> <li>F. LE-nonspecific bullous lesions</li> <li>G. Urticaria</li> <li>H. Papulonodular mucinosis</li> <li>I. Cutis laxa/anetoderma</li> <li>J. Acanthosis nigricans (type B insulin resistance)</li> <li>K. Erythema multiforme</li> <li>L. Leg ulcers</li> <li>M. Lichen planus</li> </ul>

## ANEXO C

### Classificação de LES segundo o SLICC (2012)

---

#### **Critérios clínicos:**

---

#### **Lúpus cutâneo agudo**

---

Eritema malar (exceto eritema malar discóide), lúpus bolhoso, necrose epidérmica tóxica variante do LES, erupção maculopapular do lúpus, erupção fotossensível do lúpus (na ausência de dermatomiosite) ou lúpus cutâneo subagudo (lesões psoriasiformes e/ou anulares policíclicas que resolvem sem deixar cicatriz, embora ocasionalmente com despigmentação pós-inflamatória ou telangiectasias);

---

#### **Lúpus cutâneo crônico:**

---

Lesão discóide clássica, lúpus hipertrófico (verrucoso), paniculite lúpica, lúpus pernioso, lúpus de mucosa, lúpus tímido, *overlap* de lúpus discóide / líquen plano;

---

#### **Úlceras orais:**

---

Palato, boca e língua; ou úlceras nasais (na ausência de outras causas como vasculite, Doença de Behcet, infecção herpética, Doença inflamatória intestinal, artrite reativa);

---

#### **Alopecia não-cicatricial**

---

Na ausência de outras causas como medicações, alopecia areata, deficiência de ferro e alopecia androgênica

---

#### **Sinovite**

---

Envolvendo duas ou mais articulações, com edema ou derrame articular(ou artralgia em duas ou mais articulações, e rigidez matinal de pelo menos 30 minutos)

---

#### **Serosite**

---

Pleurisia típica por mais de um dia ou derrame pleural ou atrito pleural;

Dor pericárdica típica por mais de um dia ou efusão pericárdica ou atrito pericárdico ou ECG com sinais de pericardite (na ausência de outras causas como infecção, uremia e Síndrome de Dressler)

---

#### **Renal**

---

Relação proteína / creatinina urinárias (ou proteinúria de 24h) representando  $\geq 500$ mg de proteína nas 24h, ou cilindros hemáticos

---

#### **Neurológico**

---

Convulsão, psicose, mielite; mononeurite multiplex / neuropatia cranial ou periférica / estado confusional agudo (na ausência de outras causas conhecidas)

---

**Anemia hemolítica**

---

**Leucopenia**

---

<4.000/mm<sup>3</sup> ou linfopenia <1.000/mm<sup>3</sup>, pelo menos uma vez, na ausência de outra causa conhecida;

---

**Trombocitopenia**

---

<100.000/mm<sup>3</sup>, na ausência de outra causa conhecida.

---

Fonte: <http://laclimunivasf.wixsite.com/laclim/sobre-1>

**Classificação de LES segundo o SLICC (2012)**

---

**Crítérios imunológicos:**

---

FAN positivo

Anti-DNA positivo

Anti-Sm positivo

Positividade de anticorpos antifosfolípídeos

Complemento reduzido (C3, C4, CH50)

Coombs direto positivo (na ausência de anemia hemolítica)

---

Fonte: <http://laclimunivasf.wixsite.com/laclim/sobre-1>

Utilizando-se estes novos critérios, um paciente seria classificado como LES se fosse portador de:

- Quatro critérios, incluindo pelo menos um critério clínico e um imunológico;
- Biópsia renal compatível com nefrite lúpica associada à FAN ou Anti-DNA positivos.

Com relação aos resultados, analisando a derivação, os critérios de classificação do *SLICCS* mostraram menos erros de classificação quando comparados aos critérios do *ACR* (49 versus 70;  $P = 0.0082$ ), e tiveram maior sensibilidade (94% versus 86%;  $P < 0.0001$ ) e igual especificidade (92% versus 93%;  $P = 0.39$ ). No grupo de validação, os critérios classificatórios do *SLICC* mostraram menos erros de classificação quando comparados aos critérios do *ACR* (62 versus 74;  $P = 0.24$ ) e evidenciaram maior sensibilidade (97% versus 83%;  $P < 0.0001$ ), porém menor especificidade (84% versus 96%;  $P < 0.0001$ ).

Fonte: <http://laclimunivasf.wixsite.com/laclim/sobre-1>

## **Critérios Clínicos Cutâneos segundo o SLICC**

---

### **1. Lúpus cutâneo agudo, incluindo:**

---

Lupus malar erupção cutânea (não contam se malar discoid)

Lúpus bolhoso

Variante de necrólise epidérmica tóxica do LES

Erupção cutânea do lúpus maculopapular

Erupção cutânea sensível ao sol

Na ausência de dermatomiosite

Ou lúpus cutâneo subagudo (psoriaforma não induzida e / ou lesões policíclicas anulares que resolvem sem cicatrizes, embora, ocasionalmente com dispigmentação pós-inflamatória ou telangiectasias)

---

### **2. Lúpus cutâneo crônico, incluindo:**

---

Erupção cutânea discóide clássica

Localizada (acima do pescoço)

Generalizada (acima e abaixo do pescoço)

Lúpus hipertrófico (verrucoso)

Lupus panniculitis (profundus)

Lúpus mucoso

Lupus eritematoso tumidus

Chillblains lupus

Lúpus Discoide / líquen plano sobreposto

---

### **3. Úlceras Orais**

---

Palato

Bucal

Língua

Ou úlceras nasais

*Na ausência de outras causas, tais como vasculite, doença de Behçet, infecção (herpesvírus), doença inflamatória intestinal, artrite reactiva e alimentos ácidos*

---

**4. Alopecia não-cicatricial** (adelgaçamento difuso ou fragilidade do cabelo com pêlos quebrados visíveis)

---

*Na ausência de outras causas como alopecia areata, drogas, deficiência de ferro e alopecia androgênica*

---

Fonte: <http://laclimunivasf.wixsite.com/laclim/sobre-1>

**ANEXO D**  
**TABELA SLEDAI SCORE**

**Tabela SLEDAI SCORE**

Pontuar se o fator descrito abaixo estiver presente no momento da visita ou nos 10 dias prévios.

<b>Peso</b>	<b>Fator Descritivo</b>	<b>Definição</b>
8	Convulsões	De início recente. Excluir causa metabólica, infecciosa ou drogas
8	Psicose	Capacidade alterada de funcionar em atividade normal devido a uma perturbação severa na percepção da realidade. Inclusive alucinações, incoerência, marcada perda de associações, conteúdo de pensamento empobrecido, marcado pensamento ilógico, estranhamento, comportamento desorganizado ou cataônico. Excluídos uremia e psicose por drogas.
8	Síndrome organo-cerebral	Função mental alterada com orientação deteriorada, memória ou outra função intelectual, com um rápido início de características clínicas flutuantes. Inclusive obnubilação da consciência com diminuição da capacidade para focar, incapacidade para manter a atenção, além de ao menos mais 2 dos seguintes: alterações de percepção, discurso incoerente, insônia ou sonolência durante o dia, ou o aumento ou diminuição da atividade psicomotora. Excluir causas metabólicas, infecciosas ou drogas.
8	Alterações visuais	Alterações retinianas do LES. Inclusive corpos citoides, hemorragias retinianas, exsudatos importantes ou hemorragias na coroide, ou neurite ótica. Excluir hipertensão, infecção e drogas.
8	Nervos cranianos	Comprometimento neuropático recente de pares cranianos sensoriais ou motores.
8	Cefaleia lúpica	Cefaleia persistente severa: pode ser migranosa, mas que resistente a analgésicos narcóticos.
8	AVC	Acidente(s) cerebrovascular nOvo. Excluir arteriosclerose.
8	Vasculite	Ulceração, gangrena, nódulos sensíveis em dedos, infarto, hemorragias em estilhas, ou uma biopsia ou angiograma de vasculitis.
4	Artrite	Mais de 2 articulações com dor e sinais de inflamação (i.e., hipersensibilidade, inflamação ou supuração).
4	Miosite	Dor/ fraqueza em músculos proximais, associado a creatino-fosfoquinase elevada/ aldolase ou alterações no eletromiograma, ou uma biopsia que mostre miosite.
4	Cilindros urinários	Cilindros hemáticos ou hemo-granulares ou eritrocitários.
4	Hematúria	> 5 glóbulos vermelhos/ campo de alta poder. Excluir cálculos, infecção ou outras causas.
4	Proteinúria	> 0,5 g/ 24 horas. De recente aparição ou aumento maior que 0,5 g/ 24 horas.
4	Piúria	> 5 glóbulos brancos/ campo de alto poder. Excluir infecção.
2	Erupção nova	De recente aparição ou recorrência de tipo inflamatório.
2	Alopecia	De recente aparição ou recorrência anormal, localizada ou difusa do cabelo.
2	Úlceras mucosas	De recente aparição ou recorrência oral ou nasal.
2	Pleuresia	Dor torácica pleurítica com atrito pleural (fricção entre a pleura parietal e visceral) ou derrame ou engrossamento pleural.
2	Pericardite	Dor pericárdica com ao menos 1 dos seguintes: atrito, derrame, ou confirmação por electrocardiograma
2	Diminuição do complemento	Diminuição de CH50, C3, C4 abaixo dos limites da normalidade.

...continua

... continuação e conclusão

**Tabela SLEDAI SCORE**

Pontuar se o fator descrito abaixo estiver presente no momento da visita ou nos 10 dias prévios

Peso	Fator Descritivo	Definição
2	Anti DNA	>25% mediante prova de Farr ou acima do limite normal para as provas de laboratório.
1	Febre	> 38°C. Excluir causa infecciosa
1	Trombocitopenia	<100.000 plaquetas/ mm <sup>3</sup>
1	Leucopenia	<3.000 células/ mm <sup>3</sup> glóbulos brancos. Excluir causado por drogas.

Fonte: <http://www.medicalcriteria.com/site/es/criterios/79-rheumatology/335-reusledai.html?tmpl=component&print=1&page=1/3>**Pontuação Total do SLEDAI****Atividade leve ou moderada**

Alteração no SLEDAI &gt; 3 pontos

Lúpus discoide novo/ piora, fotossensibilidade, vasculite cutânea profunda, lúpus bolhoso, úlceras nasofaríngeas, pleurite  
Pericardite, Artrite, Febre (LES)

Aumento da prednisona, mas não &gt; 0,5 mg/kg/día

Adição de AINEs ou hidroxicloroquina

&gt;= 1,0 de incremento do score de avaliação global do médico (PGA), mas não mais que 2,5

**Atividade severa**

Alteração no SLEDAI &gt; 12 pontos

Nova/ piora LES-SNC Vasculite Nefrite Miosite

Pk <60,000 Anemia: Hb <7% ou uma diminuição de Hb > 3% Requerimento:  
prednisona dobrada; Prednisona > 0,5 mg/kg/dia na hospitalização.

Prednisona &gt; 0,5 mg/kg/día

Nova ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, Hospitalização (LES)

Aumento de PGA &gt; 2,5

Soma dos pesos próximos aos fatores descritivos marcados/ presentes.

Fonte: <http://www.medicalcriteria.com/site/es/criterios/79-rheumatology/335-%20reusledai.html?tmpl=component&print=1&page=%201/3>

**ANEXO E**

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
GOIÁS - GO

**COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** FREQUÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS NO LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO NO DECURSO DE SEIS MESES

**Pesquisador:** ANA CAROLINA NAVES DE CASTRO ROCHA

**Versão:** 4

**CAAE:** 42374515.5.0000.5078

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIAS

**DADOS DO COMPROVANTE**

**Número do Comprovante:** 013931/2015

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica

**Bairro:** St. Leste Universitario

**CEP:** 74.605-020

**UF:** GO

**Município:** GOIANIA

**Telefone:** (62)3269-8338

**Fax:** (62)3269-8426

**E-mail:** cephcufg@yahoo.com.br