

# Lúpus eritematoso cutâneo - Aspectos clínicos e laboratoriais\*

## *Cutaneous lupus erythematosus - Clinical and laboratory aspects\**

Alceu Luiz Camargo Villela Berbert<sup>1</sup>

Sônia Antunes de Oliveira Mantese<sup>2</sup>

**Resumo:** O lúpus eritematoso é doença auto-imune do tecido conjuntivo que reúne manifestações exclusivamente cutâneas ou multissistêmicas, podendo apresentar exuberância de auto-anticorpos. As lesões cutâneas do lúpus eritematoso são polimorfas e podem ser específicas ou inespecíficas. A diversidade de manifestações clínicas da doença reflete-se no amplo espectro de achados laboratoriais. Este artigo descreve as variadas formas clínicas do lúpus eritematoso cutâneo correlacionando-os com achados histopatológicos, de imunofluorescência direta e sorológicos.

**Palavras-chave:** Dermatopatias; Doenças auto-imunes; Doenças do colágeno; Doenças do tecido conjuntivo; Lúpus eritematoso cutâneo/classificação; Lúpus eritematoso cutâneo/diagnóstico.

**Abstract:** *Lupus erythematosus is a connective tissue autoimmune disorder that demonstrates systemic, cutaneous, or both systemic and cutaneous manifestations. Cutaneous lesions are classified as specific and nonspecific. The variety of clinical manifestations of the disease is reflected in the broad spectrum of laboratory patterns. In this article we describe the distinct subsets of cutaneous lupus erythematosus, correlating them with histopathological, direct immunofluorescence and serological findings.*

**Keywords:** *Skin diseases; Autoimmune diseases; Collagen diseases; Connective tissue diseases; Lupus erythematosus, Cutaneous/classification; Lupus erythematosus, cutaneous/diagnosis.*

### INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso (LE) é doença auto-imune heterogênea, multissistêmica, caracterizada pela produção de auto-anticorpos contra vários constituintes celulares. A pele é um dos órgãos alvo afetados de forma mais variável pela doença,<sup>1</sup> constituindo as lesões cutâneas três dos 11 critérios estabelecidos pela American College of Rheumatology (ACA) para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico: lesões discóides, erupção malar e fotossensibilidade.<sup>2</sup>

A expressão lúpus eritematoso cutâneo é aplicada a pacientes com lesões cutâneas produzidas pelo lúpus eritematoso, independentemente de o comprometimento ser exclusivamente cutâneo ou parte de uma doença sistêmica.<sup>3</sup>

Diversas classificações para as lesões cutâneas do lúpus eritematoso têm, ao longo do tempo, sido apresentadas. Bundick, Ellis,<sup>4</sup> em 1951, já enfatizavam a necessidade de se utilizar nas classificações o termo disseminado nas formas extensas de envolvimento cutâneo e o sistêmico nas de envolvimento visceral. A classificação em formas discóide crônica, discóide disseminada (ou generalizada), subguda e aguda delineava-se então.<sup>3</sup> Callen<sup>5</sup> alocou aos subtipos da forma cutânea crônica o LE palmoplantar e o LE oral, enquadrando a paniculite lúpica como inespecífica do LE; acrescentou os subtipos neonatal e a síndrome LE símile com deficiência de C2 à forma aguda, e ainda

Recebido em 20.09.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 04.02.2005.

\* Trabalho realizado na Universidade Federal de Uberlândia - MG.

<sup>1</sup> Professor Assistente de Dermatologia da Universidade Federal de Uberlândia - MG

<sup>2</sup> Professora Adjunta de Dermatologia da Universidade Federal de Uberlândia - MG

valorizou a fotossensibilização, ressaltando sua frequência e importância nessa forma da doença. Laman, Provost<sup>6</sup> classificaram as lesões bolhosas como inespecíficas. Interessante é a classificação proposta por Sontheimer et al.,<sup>3</sup> baseada na morfologia clínica, com subsídios histológicos específicos para a doença, compreendendo três formas: LE cutâneo crônico, LE cutâneo subagudo e LE cutâneo agudo; Gilliam, entretanto, ampliou essa classificação com base nas características clínico-histopatológicas específicas e inespecíficas encontradas nos pacientes com LE<sup>7,8</sup> (Quadro 1).

### LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO CRÔNICO

O lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) é mais comum em mulheres, acometendo entre 1,9 e 6,8 mulheres para cada homem,<sup>8,9</sup> apresentando pico de incidência na quarta década.<sup>10</sup> A forma de LECC mais comum é o lúpus eritematoso discóide localizado (LEDL), caracterizado por lesões maculosas ou papulosas, eritematosas, bem definidas, com escamas firmes e aderentes à superfície das lesões.<sup>11</sup> Comumente, em sua evolução, essas lesões tornam-se mais infiltradas e confluentes, formando placas recobertas por escamas espessas e queratose que se estende para o interior do folículo piloso dilatado. As lesões cutâneas do LEDL são crônicas, persistentes e podem regredir deixando áreas cicatriciais discrômicas, telangiectasias e alopecia cicatricial (Figura 1). Os locais mais acometidos são couro cabeludo, pavilhão auricular, região torácica anterior e porção superior dos braços. Na face, sobrancelhas, pálpebras, nariz, e as regiões mentoniana e malar estão frequentemente envolvidas. Ocasionalmente encontra-se uma placa disposta sob a forma de "asa de borboleta", simetricamente localizada na região malar e no dorso nasal.<sup>1</sup>

Segundo Sontheimer,<sup>3</sup> quando as lesões discóides ultrapassam a região abaixo do pescoço são classificadas em LE discóide disseminado (LEDD), com probabilidade de compor a forma sistêmica da doença.

Histologicamente, as lesões discóides apresentam: 1) hiperqueratose com tamponamento folicular; 2) adelgaçamento e achatamento do estrato malpighiano, menos intenso do que nas formas de lúpus eritematoso subagudo;<sup>12,13</sup> 3) degeneração hidrópica das células basais; 4) infiltrado predominantemente linfocítico disposto ao longo da junção dermoepidérmica, em torno dos folículos pilosos e ductos écrinos, e em padrão intersticial;<sup>14</sup> 5) edema, vasodilatação e extravasamento de hemácias na derme superior.<sup>6</sup>

À coloração pelo PAS demonstra-se, muito frequentemente, espessamento da membrana basal. Eventualmente observam-se melanófagos contendo melanina, situados na derme superior.<sup>4,12,13,15</sup> Quando presentes, as lesões discóides são histologicamente semelhantes, tanto no LECC como no LES.<sup>6</sup>

Jerdan et al.<sup>16</sup> compararam os achados histopatológicos de 77 biópsias obtidas de 63 pacientes com lúpus eritematoso cutâneo, tendo encontrado como características significativas para o diagnóstico de LECC: hiperqueratose, tampão folicular, espessamento da membrana basal e infiltrado inflamatório mononuclear superficial e profundo. Neste trabalho, devido à fácil caracterização clínica, as lesões discóides foram utilizadas como referência padrão. A atrofia pilosebácea e o espessamento perianexial da membrana basal mostraram alto valor preditivo para o diagnóstico de LECC, em relação ao lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LESA), alcançando 88% e 73%, respectivamente.

Segundo Bangert et al.,<sup>17</sup> a presença de hiperqueratose, espessamento da membrana basal, dano folicular extenso e infiltrado linfocitário denso, com envolvimento da derme profunda, seriam achados favorecedores do diagnóstico de LED. As alterações encontradas no LESA seriam quantitativamente diferentes das encontradas no LED, sendo a atrofia epidérmica uma característica relevante.

No LESA, a presença de tampão folicular, hiperqueratose e a densidade e profundidade do infiltrado inflamatório seriam menos acentuados do que no LECC e mais reservados às regiões perianexiais e perivasculares.<sup>3</sup>

Bielsa et al.<sup>18</sup> classificaram 92 pacientes baseados estritamente nas características clínicas, em LECC, LESA anular e LESA papuloescamoso. A histopatologia desses casos demonstrou, pela análise estatística usando o teste do qui-quadrado, que no LECC o espessamento da membrana basal, os corpos colóides dérmicos, a atrofia pilosebácea e o infiltrado perianexial revelaram significância estatística. Na forma subaguda anular os achados foram: intensa vacuolização da camada basal, grande número de corpos colóides epidérmicos e necrose epidérmica. Os autores concluíram afirmando que características histopatológicas altamente específicas para o LECC e o LESA anular são a atrofia pilosebácea e a necrose epidérmica, respectivamente. Sugeriram, ainda, inter-relação entre a necrose epidérmica e a presença de anticorpos anti-Ro circulantes.

Outra variante do lúpus eritematoso cutâneo denomina-se lúpus eritematoso verrucoso ou hipertrófico. Nela, sobre lesões discóides preexistentes em áreas expostas ao sol, surgem lesões papulonodulares verrucosas, muitas vezes coalescendo em placas, algumas vezes com tampão queratósico central, dando à lesão a aparência de queratoacantoma (Figura 2). Eventualmente ocorre prurido em algumas lesões.<sup>18,19</sup>

O lúpus tímido é um subtipo raro do LE cutâneo crônico,<sup>20</sup> tendo sido descrito inicialmente por Gougerot, Bournier<sup>21</sup> em 1930. Clinicamente apre-

QUADRO 1: Classificação do lúpus eritematoso associado a lesões cutâneas

**Lesões histopatologicamente específicas de LE**

## 1 LE cutâneo crônico

LE discóide localizado (cabeça e pescoço)

LE discóide generalizado (disseminado)

LE verrucoso (ou hipertrófico)

LE túmido

LE profundo (paniculite lúpica)

com LE discóide

com LE sistêmico

LE mucoso

LE discóide-líquen plano

LE pérnio

LE discóide com envolvimento sistêmico (subtipo relativamente benigno)

## 2 LE cutâneo subagudo

Papuloescamoso (psoriasiforme)

Anular (policíclico)

## 3 LE cutâneo agudo

Eritema (malar) facial

Eritema maculopapuloso, difuso em face, couro cabeludo, pescoço, tórax, ombros, face extensora de braços e dorso das mãos

LE bolhoso

**Lesões histopatologicamente inespecíficas de LE**

Doença cutânea vascular

Vasculite leucocitoclástica

púrpura palpável

urticária vasculite

Periarterite nodosa-símile

Vasculopatia

Doença de Degos-símile

Atrofia branca-símile

Telangiectasia periungueal

Livedo reticular

Tromboflebite

Fenômeno de Raynaud

Eritromeralgia

Alopecia (não cicatricial)

Lupus hair

Eflúvio telógeno

Alopecia areata

Esclerodactilia

Nódulos reumatóides

Calcinose cutânea

Lesões bolhosas inespecíficas

Epidermólise bolhosa adquirida

Dermatite herpetiforme LE bolhoso-símile

Pênfigo eritematoso

Penfigóide bolhoso

Porfíria cutânea tardia

Urticária

Mucinose papulonodular

Anetodermia/cutis laxa

Acantose nigricante

Eritema multiforme

Úlceras de pernas

Líquen plano

Fonte: Gilliam, Sontheimer;<sup>7</sup> Sontheimer, Provost.<sup>8</sup>



Figura 1: Lúpus cutâneo crônico localizado - placa eritematosa, levemente descamativa, atrófico-cicatricial, discrômica, com bordas hipercrômicas e queratósicas, localizada na hemiface esquerda

senta eritema, lesões urticariformes ou placas lisas, eritemato-violáceas, brilhantes, localizadas na cabeça e no pescoço, muitas vezes com descamação fina discreta (Figura 3). As lesões podem apresentar prurido; ao involuírem não deixam cicatrizes e, quando recorrem, o fazem nos locais originalmente afetados.<sup>22</sup> Histopatologicamente evidenciam-se infiltrado linfocitário perivascular e perianexial na derme papilar e reticular e depósito intersticial de mucina.<sup>21,23</sup> Atrofia epidérmica e alterações na junção dermoepidérmica estão ausentes.<sup>24</sup>

Na paniculite lúpica (*lupus profundus*) são acometidos face, pescoço, ombros e braços; eventualmente quadris e regiões glúteas. Clinicamente notam-



FIGURA 2: Lúpus eritematoso cutâneo crônico hipertrófico - nódulos e placas eritemato-descamativas e hiperqueratósicas disseminadas



FIGURA 3: Lúpus cutâneo crônico túmido - placas eritematoedematosas na face e tórax. (Serviço de Dermatologia da UFMG)

se nódulos eritematosos subcutâneos, duros, bem definidos (Figura 4). A pele suprajacente pode apresentar lesões típicas de LED ou mesmo ulcerações. Histologicamente encontram-se atrofia focal da epiderme, dilatação do óstio folicular, hiperqueratose, degeneração vacuolar da junção dermoepidérmica, além de paniculite linfocítica trabecular e lobular acompanhada de infiltrado inflamatório na derme profunda e no tecido celular subcutâneo.<sup>3,25</sup>

Yell et al.,<sup>26</sup> estudando 73 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, encontraram lesões discóides crônicas em 17 (23%), sendo que em nove pacientes (12%) as lesões discóides precederam os sintomas sistêmicos. Tuffanelli, Dubois<sup>27</sup> referiram lesões discóides ocorrendo no curso do LES em 149 (28,6%) dos pacientes estudados; em 56 pacientes (10,8%) como manifestação inicial da doença, e em 79 doentes (15,2%) as lesões eram generalizadas. Esses pacientes tiveram o diagnóstico baseado no encontro de células LE, biópsia cutânea, biópsia renal, e nas características clínicas das lesões. Os critérios utilizados neste trabalho não incorporaram os testes sorológicos utilizados atualmente no diagnóstico do LES.

#### LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO SUBAGUDO

O lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LESA), clínica e histologicamente, situa-se entre a forma mais agressiva, com tendência cicatricial do LED e o eritema malar de curta duração, sem caráter destrutivo, do lúpus eritematoso agudo (LEA).<sup>28</sup>

Dados epidemiológicos sugerem que fatores ambientais possam ser responsáveis por alguns casos de LES, LESA e por síndromes lúpus-símile. Entre os agentes exógenos com presumível papel no desenca-



FIGURA 4: Paniculite lúpica - nódulos eritemato-violáceos, deprimidos, localizados nos braços

deamento do LES e do LESA são citados: luz ultravioleta, pesticidas e inseticidas, metais pesados e outros elementos, tabaco, alimentos, medicamentos (hidroclorotiazida, anti-histamínicos, bloqueadores de canal de cálcio, naproxeno, contraceptivos orais, estrógenos) e infecções.<sup>29,30</sup> Relatos mostrando o surgimento do LESA ou a exacerbação do lúpus sistêmico em pacientes em uso de terbinafina têm chamado a atenção para a possibilidade de essa droga ser participante no desencadeamento ou na perpetuação do quadro.<sup>31</sup>

Sontheimer et al.<sup>32</sup> estudaram 27 doentes com LESA do total de 299 pacientes lúpicos: 70% eram mulheres; 85% brancos, 11% negros e 4% de origem latina. Clinicamente observam-se duas variedades: papuloescamosa e anular. A erupção é frequentemente fotossensível, ou seja, desencadeada ou exacerbada pela exposição solar, podendo também ser induzida por drogas. Inicialmente a lesão cutânea é idêntica nos dois subgrupos, apresentando-se como uma pápula ou pequena placa eritematosa levemente descamativa.<sup>33</sup> Na variante papuloescamosa as lesões progridem e confluem formando placas psoriasiformes, em arranjo muitas vezes reticulado; na variante anular ocorre progressão periférica das lesões, com eritema e fina descamação na borda (Figura 5). Ocasionalmente surgem hipopigmentação e telangiectasias no centro das lesões anulares, podendo ainda ocorrer arranjos policíclicos ou formas giradas.<sup>32</sup>

Herrero et al.<sup>34</sup> estudaram 13 pacientes com LESA e encontraram predomínio de 85% do subtipo anular, e apenas 15% do papuloescamoso; 60% apresentavam anticorpo anti-Ro/SSA, e 82% tinham a presença do fenótipo HLA-DR3. Fotossensibilidade foi observada em 70%; envolvimento articular foi a prin-

cipal manifestação sistêmica, com artralgia em 46% e artrite em 25% dos casos. Em 38% dessa série foram encontradas lesões vesicobolhosas nas margens ativas das lesões anulares, tendo 46% desses pacientes preenchido quatro dos critérios propostos pela ACR para o diagnóstico de LES.

No lúpus eritematoso neonatal (LEN) encontram-se lesões cutâneas muito semelhantes às observadas no LESA, em recém-nascidos de mães portadoras de LES, surgindo entre cinco e 15 meses de vida em cerca de 50% dos pacientes e apresentando-se, em áreas fotoexpostas, como máculas ou pápulas eritematosas anulares ou policíclicas, transitórias.<sup>35</sup> Pápulas e placas crostosas, além de petéquias, mimetizando histiocitose de células de Langerhans foram relatadas em um recém-nascido com quatro semanas de vida, apresentando ainda hepatoesplenomegalia e trombocitopenia.<sup>36</sup> As lesões cutâneas regridem espontaneamente, em geral até os 12 meses de idade, época em que os anticorpos maternos, transmitidos via transplacentária à criança, são metabolizados.<sup>37</sup> Em sua regressão as lesões cutâneas não apresentam cicatrizes, mas por vezes as telangiectasias persistem por vários anos. Bloqueio cardíaco completo está presente em cerca de 50% dos neonatos afetados, ocorrendo óbito devido a insuficiência cardíaca em 10% dos neonatos.<sup>38,39</sup>

A presença de anticorpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB ou de ambos tem sido documentada em mais de 95% dos casos de LEN.<sup>40</sup> Segundo afirmam Lee et al.,<sup>41</sup> os anticorpos anti-Ro/SSA seriam de origem materna e atravessariam a placenta; sua presença no soro de neonatos afetados teria correlação com a atividade da doença. Os anticorpos anti-U1RNP são menos freqüente-



FIGURA 5: Lúpus subagudo anular - lesões eritematodescamativas, anulares, em arranjo policíclico, localizadas no membro superior. (Serviço de Dermatologia da UFMG)

mente encontrados, havendo relato de ausência de manifestações cardíacas ou sistêmicas nesses casos, implicando melhor prognóstico para a criança.<sup>35,37</sup>

Histologicamente as lesões do LESA e do LED são qualitativamente idênticas, diferindo pela menor dilatação folicular, grau de hiperqueratose, intensidade do infiltrado inflamatório dérmico, presença de melanófagos na derme e maior grau de atrofia epidérmica no primeiro.<sup>15,16,42</sup>

Magro et al.<sup>13</sup> reconhecem a controvérsia existente na acurácia das classificações histológicas e propõem os seguintes critérios para o diagnóstico histopatológico do LESA:

- 1) excitose suprabasal de linfócitos e disqueratose estendendo-se para dentro da camada espinhosa;
- 2) atrofia epidérmica proeminente;
- 3) tampão folicular ou espessamento da zona da membrana basal mínimo ou ausente;
- 4) infiltrado de células mononucleares leve a moderado, confinado à derme superficial.

#### MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DO LÚPUS/ERITEMATOSO SISTÊMICO

O comprometimento cutâneo no LES é bastante comum, ocorrendo em 70-80% dos pacientes durante a evolução da doença e constituindo a manifestação inicial em cerca de 20% dos casos. A forma aguda do LE cutâneo manifesta-se nos casos de LES como eritema malar, lesões maculosas ou papulosas difusas e LE bolhoso, sendo que a duração dessas lesões é mais curta do que nas formas discóide e subaguda.

#### ERUPÇÃO MALAR

Apresenta-se como eritema na região malar e no dorso do nariz, dando o aspecto em "asa de borboleta", transitório ou mais persistente; pode ainda apresentar-se como erupção maculopapular discreta, descamativa, ou como lesão de aspecto francamente discóide. Pode ser precipitada pelo sol, sendo o edema local freqüente.<sup>42</sup>

#### DERMATITE LÚPICA FOTOSSENSÍVEL

Máculas, pápulas ou placas eritematosas, algumas vezes com tonalidade violácea, podendo apresentar leve descamação. As lesões não são pruriginosas e primariamente ocorrem em áreas expostas ao sol, como face, tórax, ombros, face extensora dos braços e dorso das mãos, regredindo sem atrofia<sup>10</sup> (Figura 6). Ocorre em percentual que varia de 55 a 85% dos pacientes.<sup>42</sup>

#### LE BOLHOSO

O surgimento de lesões bolhosas em pacientes portadores de LES tem representado grande dificuldade no diagnóstico devido ao fato de diversas outras



FIGURA 6: Lúpus cutâneo agudo - lesões eritematosas em vesperílio localizadas na face, poupando as regiões periorbitárias e sulcos nasogenianos. (Serviço de Dermatologia da UFMG)

doenças bolhosas, tais como penfigóide bolhoso<sup>43-46</sup> e dermatite herpetiforme,<sup>47,48</sup> terem sido relatadas concomitantemente à doença.

Lesões bolhosas ocorrem devido a uma intensa degeneração hidrópica da camada basal da epiderme.<sup>49</sup> Apesar de serem consideradas por alguns autores específicas do LES, podem ocorrer na borda das lesões de LESA anular.<sup>34,50</sup> Sob o aspecto clínico, são comumente observadas na face, no pescoço e no tronco. Tem sido documentada nefropatia em alguns desses pacientes.<sup>51,52</sup>

Camisa, Sharma<sup>53</sup> propuseram os seguintes critérios para o diagnóstico de LE bolhoso:

- (1) diagnóstico de LES baseado nos critérios estabelecidos pela ACR;
- (2) presença das vesículas ou bolhas em áreas expostas ao sol, porém não limitadas a esses locais;
- (3) histologia compatível com o diagnóstico de dermatite herpetiforme;
- (4) imunofluorescência indireta para anticorpos circulantes antimembrana basal negativa;
- (5) imunofluorescência direta positiva para IgG, IgM ou ambos, e positiva também para IgA na zona da membrana basal.

#### IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA

A imunofluorescência direta (IFD) é considerada o maior avanço no diagnóstico das doenças do tecido conjuntivo, particularmente no lúpus eritematoso, apresentando valor diagnóstico auxiliar à histopatologia.<sup>54</sup>

Pohle, Tuffanelli,<sup>55</sup> estudando 16 pacientes com LED e 12 com LES, dos quais dois não apresentavam lesões cutâneas, encontraram IFD positiva em 93,7% e

100% das lesões, respectivamente. Em quatro dos oito fragmentos cutâneos, sem alterações aparentes, colhidos de pacientes com LES, encontraram positividade simultânea para IgG e IgM. Apesar de não citada a dose, sete pacientes com LES estavam em uso de corticóide oral.

Até o presente momento existe ampla controvérsia sobre o valor diagnóstico e prognóstico do *lupus band test*; porém, se realizado em pele coletada de área não lesional e totalmente protegida do sol, como regiões glúteas ou face interna da porção superior do braço, sua positividade com a presença de três ou mais classes de imunoglobulinas ou complemento, teria alta especificidade para LES.<sup>1</sup>

A presença de imunoglobulinas nas lesões lúpicas e na pele isenta de lesões, em áreas não expostas ao sol, tem mostrado resultados variados.<sup>9,54,56,57</sup>

Sugai et al.,<sup>10</sup> analisando 71 pacientes com LED, encontraram 66,20% de positividade nas lesões; abordaram a possibilidade de, em trabalhos anteriores, terem sido incluídos pacientes com LESA ou LES, o que justificaria a maior positividade da imunofluorescência direta. Prystowsky et al.,<sup>9</sup> de um grupo de 80 pacientes, avaliaram 17 portadores de LED, tendo encontrado IFD positiva na pele lesional em 77%, ao passo que, em 31 pacientes dos quais foram analisados fragmentos cutâneos colhidos de áreas normais não expostas ao sol, nenhum depósito de imunoglobulina foi evidenciado.

Fabré et al.,<sup>58</sup> estudando 50 adultos saudáveis, encontraram depósitos de imunoglobulinas no tecido cutâneo de áreas expostas ao sol em 20% das amostras, em comparação com amostras teciduais obtidas de áreas fotoprotetidas, isentas de imunoglobulinas. Comentaram as controvérsias e contradições na literatura concernentes à utilização da IFD e a confusa terminologia que muitas vezes é empregada para caracterizar os depósitos de imunoglobulinas. Só a IFD consistindo de uma banda contínua e brilhante poderia ser considerada diagnóstica do LE.

O padrão da IFD pode ser útil na diferenciação do lúpus eritematoso de outras doenças clinicamente similares. A especificidade de IgG ou complemento na zona dermoepidérmica evidencia-se por sua negatividade nos casos de dermatite de contato, reação a drogas, erupção polimorfa à luz solar, pseudopelada, psoríase, vitiligo, infiltração linfocitária de Jessner, sarcoidose, líquen plano, esclerodermia localizada, dermatite seborréica, artrite reumatóide, dermatomiosite e glomerulonefrite.<sup>59</sup>

Smith et al.,<sup>60</sup> confrontando os achados de IFD da pele normal de região deltoideana de 102 pacientes com LES e de 151 pacientes com diversas outras doenças reumáticas, encontraram depósitos de IgM na junção dermoepidérmica (JDE), particularmente

nos portadores das outras doenças reumáticas. Concluíram que a natureza e o número de proteínas encontradas na JDE são determinantes importantes da especificidade e do valor preditivo para o diagnóstico de lúpus eritematoso. O achado de uma única proteína, especialmente IgM, na JDE, seria de pouco valor diagnóstico de LES.

Dahl<sup>56</sup> mostrou as dificuldades e dúvidas quanto à interpretação da morfologia dos depósitos à IFD, citando exemplos de reações positivas em vasculites, rosácea, necrobiose lipóidica, granuloma anular, telangiectasias, porfiria, pênfigo eritematoso, dermatomiosite, amiloidose, psoríase, doença enxerto-versus-hospedeiro, pitiríase liquenóide e varioliforme aguda, granuloma facial, líquen plano, erupção polimorfa à luz solar e infiltração linfocitária de Jessner. As lesões do LE caracterizam-se por um maciço depósito de imunoglobulinas, de múltiplas classes concomitantemente, situadas na JDE, enquanto as outras doenças mostram uma única classe de imunoglobulina e fluorescência menos intensa. Lesões com um mês ou menos de evolução têm positividade menor à IFD (33%) do que lesões com mais de três meses de duração (60%).

Proença et al.<sup>61</sup> analisaram a IFD de 69 doentes de LED, tendo obtido positividade de 58,33%, predominando C1q (41,66%), IgG (33,33%), C3 (33,33%) e IgM (21,66%). Segundo os autores, a IgM surgiria em lesões com mais de um ano de duração. David-Bajar et al.,<sup>62</sup> analisando 11 pacientes portadores de LED e sete portadores de LESA, encontraram diferenças nos padrões de distribuição das bandas de imunoglobulinas. Nas lesões de LED foram observados depósitos de IgA, IgM, IgG e C3b em distribuição particulada na junção dermoepidérmica. Nas lesões de pacientes portadores de LESA, depósitos de IgG particulados foram evidenciados na epiderme de todos os pacientes (eram anti-Ro/SSA positivos); IgM estava presente nos sete pacientes, com distribuição na JED, porção inferior da epiderme e superior da derme; depósitos de C3b na JDE foram evidenciados em cinco dos sete pacientes. Os autores concluíram que as características de IFD no LESA foram decisivamente diferentes das encontradas no LED.

Al-Suwaid et al.,<sup>54</sup> estudando 18 pacientes portadores de LED, encontraram positividade à IFD em 72,7% das lesões, tendo a IgG sido predominante (77,8%), acompanhada de IgM, IgA ou complemento, ou isoladamente em 27,7%. O padrão homogêneo de depósito de IgG ocorreu em 55,5% dos casos. A positividade à IFD nas lesões de LED foi superior à histopatologia (66%), e ao empregar ambas as técnicas (IFD e histopatologia), a positividade foi de 83%, com um ou ambos os métodos.

Nieboer<sup>63</sup> relatou que a combinação de IFD e histopatologia mostrou-se mais sensível do que um

dos métodos usado separadamente, porém sem diferença estatisticamente significativa. Recomendou que, em casos de LED, histopatologia e IFD sejam utilizados para o diagnóstico e que sejam realizadas as colorações de HE e PAS.

### TESTES SOROLÓGICOS

De todos os testes disponíveis, o de maior valor na triagem para o lúpus eritematoso sistêmico foi durante algum tempo a determinação do anticorpo antinuclear utilizando técnicas de imunofluorescência indireta e tendo como substrato para antígenos nucleares o fígado de camundongo, com positividade de 90% para pacientes com LES. Atualmente a utilização de células de linhagem humana originárias de células tumorais provenientes do esôfago (HEp-2) é o substrato mais empregado para a detecção dos anticorpos antinucleares (ANA), com positividade de 99%.<sup>64</sup> Essa alta positividade faz desse teste o mais sensível para o lúpus, porém não o mais específico, devido ao fato de esses anticorpos poderem ser detectados em outras doenças auto-imunes, infecciosas, ou mesmo em pessoas idosas.<sup>65,66</sup>

Quatro padrões de fluorescência antinuclear são reconhecidos:

(1) Salpicado, sendo o mais freqüente e mais inespecífico. Relacionado à presença de sistemas de anticorpo nuclear como a ribonucleoproteína nuclear (nRNP), detectada em pacientes com doença mista do tecido conectivo, artrite reumatóide e esclerose sistêmica progressiva; e Sm (designado pelas iniciais do nome "Smith", primeiro doente do qual esse antígeno foi extraído), altamente específico para LES, possivelmente determinando maior risco de doença renal e fenômeno de Raynaud.<sup>67</sup> A presença do padrão salpicado pode denotar a presença de anticorpos contra os chamados antígenos de extração nuclear (ENA), que incluem anticorpos contra RNP, Sm, Ro e La. Existe forte correlação entre a presença de anticorpos anti-Ro e fotossensibilidade em 90% desses pacientes.<sup>68</sup>

(2) Periférico, altamente específico para LES, porém encontrado em doentes com outras doenças vasculares do colágeno. Evidencia anticorpos contra DNA nativo. Sua presença está associada a risco maior de doença renal.<sup>64</sup>

(3) Homogêneo, observado em pacientes que possuem anticorpos contra nucleoproteína, responsável pelo fenômeno LE.

(4) Nucleolar, ocorrendo em cerca de 50% dos doentes portadores de esclerose sistêmica progressiva, sendo raro no LES.

A dosagem do complemento no LES é um importante indicativo da atividade da doença, sendo a presença de hipocomplementenemia um forte indicio de injúria renal.<sup>63,66</sup>

Na avaliação dos resultados desses testes é importante considerar dois aspectos: primeiro, alguns dos anticorpos não são exclusivos de pacientes com colagenoses e podem ser encontrados no soro de pessoas normais ou com outras condições, portanto a simples presença desses anticorpos nem sempre revela colagenose. Em geral, entretanto, a quantidade total de anticorpos contra certos antígenos, através do seu título, é maior em pacientes com colagenose.<sup>65</sup> Segundo, a especificidade de cada anticorpo varia conforme o tipo de colagenose, sendo os anticorpos anti-Sm e anti-DNA altamente específicos para LES,<sup>64</sup> enquanto outros anticorpos, como os anti-DNAs, são de valor restrito, sendo encontrados na maioria das colagenoses. O tipo e a freqüência dos anticorpos presentes variam nos vários tipos de colagenoses. Os pacientes com doença mista do tecido conectivo (DMTC) têm anticorpos contra ribonucleoproteínas nucleares (também conhecidas como ribonucleoproteínas ricas em uridina, U1 RNP) e doentes com a síndrome Crest possuem anticorpos quase que restritos a anticentrômeros. Os pacientes portadores de LES têm anticorpos contra diversos antígenos celulares. Níveis de anticorpos anti-DNA significantes confirmam o diagnóstico clínico de LES; entretanto, níveis baixos podem ser detectados nas seguintes condições: artrite reumatóide, doença de Hashimoto, doença de Graves, macroglobulinemia de Waldenstrom, DMTC, esclerose sistêmica, doença hepática auto-imune e síndrome de Sjögren.<sup>68</sup>

O anticorpo anti-DNA deve ser empregado diante da suspeita de LES e um teste significativamente positivo confirma esse diagnóstico; um resultado negativo, entretanto, não exclui a doença, haja visto que esse anticorpo está presente em proporção que varia de 50% a 83% dos pacientes com LES.<sup>68</sup>

As histonas são proteínas básicas que se ligam à hélice do DNA, sendo características do LES induzido por drogas.<sup>68</sup> As drogas referidas como indutoras do LES são: alopurinol, captopril, clorpromazina, clonidina, danazol, difenil-hidantoína, etosuximida, griseofulvina, hidralazina, isoniazida, lítio, lovastatina, mepeni-toína, mesalazina, metildopa, minociclina, contraceptivos orais, ácido para-amino benzóico, penicilamina, penicilina, fenotiazina, fenilbutazona, piroxicam, practionolol, primidona, propiltiouracil, quinidina, estreptomina, sulfasalazina, sulfonamidas, tetraciclina, tiamazol, trimetadiona, valproato e procainamida.<sup>67</sup> Outros químicos suspeitos de precipitar LES ou síndromes lúpus-símile estão estruturalmente relacionados a hidrazinas e aminas aromáticas. As hidrazinas são encontradas em inseticidas, herbicidas, conservantes, tintas, plásticos, borracha, alimentos e tabaco, enquanto as aminas aromáticas estão presentes em corantes e alimentos. A relação entre o desencadeamento de cola-



genoses (LES, esclerodermia e polimiosite) e o uso de tinturas capilares contendo amins aromáticas tem sido citada por alguns autores,<sup>69</sup> mas contestada por outros.<sup>70</sup>

Nas colagenoses, muitas vezes tem-se a presença de auto-anticorpos dirigidos contra pequenas ribonucleoproteínas (sRNP), as quais constituem a menor porção do RNA celular (<1% do RNA total), sendo chamados pelo nome das moléculas de sRNP, por exemplo, Ro/SSA, La/SSB, U1 RNP, e Sm. O papel exato desses anticorpos na patogênese das doenças do tecido conectivo não está esclarecido; sua presença, entretanto, é de valor para o diagnóstico dessas doenças. Assim, o anticorpo Sm é característico de LES, enquanto o Ro/SSA tem sido relatado nos vários subtipos de lúpus e em outras doenças do colágeno.<sup>67,68</sup> Esses anticorpos estão fortemente relacionados à fotossensibilidade, especialmente em pacientes com LESA, tanto nas formas idiopáticas quanto droga-induzidas; também associam-se à alta incidência de vasculite. Os anti-La/SSB estão geralmente associados aos anti Ro/SSA. Quando há positividade ao anticorpo anti-La/SSB, concomitantemente ocorre positividade aos anticorpos anti-Ro/SSA.<sup>68</sup> Parece haver predisposição genética para a presença dos anticorpos anti-Ro/SSA; especificamente tem-se demonstrado a frequência de 100% do fenótipo HLA-DR3 nos pacientes com LESA apresentando lesões anulares e policíclicas. Em cerca de 70% dos pacientes com LESA com lesões psoriasiformes detecta-se fenótipo HLA- DR3.<sup>71</sup>

Os anticorpos anti-U1RNP estão presentes no soro de pacientes com DMTC e LES. Esses anticorpos

são detectados em 100% dos pacientes com DMTC e em aproximadamente 30% dos doentes com LES, podendo ocorrer também no lúpus neonatal e, muito raramente, na esclerose sistêmica. A presença de anticorpos anti-U1RNP é geralmente associada à esclerodactilia, dismotilidade esofágica, baixa incidência de doença renal, disfunção pulmonar, artrite, miosite e ao fenômeno de Raynaud.<sup>72</sup>

Apesar de a detecção do anticorpo anti-Sm ocorrer apenas em percentual que varia de 15% a 40% dos pacientes com LES, utilizando a imunodifusão, sua positividade é diagnóstica para LE; a positividade desse anticorpo não tem sido relatada em pacientes com outras colagenoses, sendo considerado por alguns patognomônico de lúpus eritematoso sistêmico.<sup>65,66</sup>

## CONCLUSÕES

Os doentes com colagenoses têm um fenômeno auto-imune que resulta na produção de anticorpos contra diversos antígenos encontrados em todos os componentes celulares (nucleares, citoplasmáticos e de moléculas da membrana celular). A acurácia do diagnóstico do LE depende da avaliação de quatro parâmetros: clínico, histopatológico, IFD e reações sorológicas. Apesar de extremamente úteis, a utilização de testes sorológicos, isoladamente, não substitui a de outros parâmetros.

A crescente evolução do conhecimento da patogênese do lúpus tem aberto um novo leque de oportunidades para novos conceitos e posturas, empreendidos no diagnóstico e classificação da doença, proporcionando maior uniformização nas estratégias terapêuticas. □

## REFERÊNCIAS

1. Sontheimer RD. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus. Pennsylvania: Lea & Febiger; 1993. p.285-301.
2. Tan EM, Cohen A, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271-7.
3. Sontheimer RD, Rothfield N, Gilliam JN. Lupus erythematosus. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Golsmith LA, Katz SI. *Dermatology in general medicine.* New York: MacGraw-Hill; 1987. p.1993-2009.
4. Bundick WR, Ellis FA. Lupus erythematosus: Classification, diagnostic and prognostic value of biopsy. *Southern Med J.* 1951;44:205-13.
5. Callen JP. Treatment of cutaneous lesions in patients with lupus erythematosus. *Dermatol Clin.* 1994;12:201-206.
6. Laman SD, Provost TT. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am.* 1994; 20: 195-212.
7. Gilliam JN, Sontheimer RD. Skin manifestations of SLE. *Clin Rheum Dis.* 1982 Apr;8(1):207-18.
8. Sontheimer RD, Provost TT. Lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' lupus erythematosus.. Pennsylvania: Lea & Febiger; 1993. p.1-65.
9. Prystowsky SD, Herndon JNH, Gilliam JN. Chronic cutaneous lupus erythematosus (DLE) - a clinical and laboratory investigation of 80 patients. *Medicine.* 1976;55:183-91.
10. Sugai SA, Gerbase AB, Cernea SS, Sotto MN, Oliveira ZNP, Villela MAC, et al. Cutaneous lupus erythematosus: direct immunofluorescence and epidermal basal membrane study. *Int J Dermatol.* 1992;31:260-4.
11. Habif TP. Connective tissue diseases. In. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy.* 2<sup>nd</sup> ed. St Louis: C. V. Mosby, 1990. p.422-52
12. Millard LG, Rowell NR. Abnormal laboratory test results and their relationship to prognosis in discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1970; 115:1055-8.
13. Magro CM, Crowson AN, Harrist TJ. The use of anti body to C5b-9 in the subclassification of lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 1996;134:855-62.
14. Ellis FA, Bundick WR. Histology of lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1954;70:311-24.
15. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Enfermedades del tejido conectivo. *Histopatología de la piel.* Buenos Aires: JP Lippincott. 1988:417-40.
16. Jerdan MS, Hood AF, Moore GW, Callen JP. Histopathologic comparison of the subsets lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1990;126:52-5.
17. Bangert JL, Freeman RG, Sontheimer RD, Gilliam JN. Subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus: comparative histopathologic findings. *Arch Dermatol.* 1984;120:332-7.
18. Bielsa I, Herrero C, Collado A, Cobos A, Palou J, Mascaró JM. Histopathologic findings in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1994;130:54-8.
19. Rubenstein DJ, Huntley AC. Keratotic lupus erythematosus: Treatment with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:910-4.
20. Arnold HL, Odom RB, James WD. Connective tissue diseases. In: Arnold HL, Andrews GC, Odom RB, James WD. *Andrew's diseases of the skin: clinical dermatology.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1990. p.159-85.
21. Gougerot H, Bournier R. Lupus éritémateux "tumidus". *B Soc Fr Dermatol SY.* 1930;37:1291-2.
22. Sánchez NP, Peters MS, Winkelmann RK. The histopathology of lupus erythematosus panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1981:673-80.
23. Sonntag M, Lehmann P, Megahed M, Ruzicka T, Kuhn A. Lupus erythematosus tumidus in childhood. Report of 3 patients. *Dermatology.* 2003;207:188-92.
24. Kuhn A, Sonntag M, Lehmann P, Ruzicka T, Lehmann P, Megahed M. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:901-8.
25. Sánchez NP, Peters MS, Winkelmann RK. The histopathology of lupus erythematosus panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1981; 20:673-80.
26. Yell JA, Mbuaghaw J, Burge SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 1986; 135:355-62.
27. Tuffanelli DL, Dubois EL. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1964;90:377-86.
28. Sontheimer RD, Thomas JR, Gilliam JN. Subcutaneous Lupus Erythematosus - A cutaneous marker for a distinct lupus subset. *Arch Dermatol.* 1997; 115:1409-15.
29. Shapiro M, Sosis AC, Junkins-Hopkins JM, Werth VP. Lupus erythematosus induced by medications, ultraviolet radiation, and other exogenous agents: review, with special focus on the development of subacute cutaneous lupus erythematosus in a genetically predisposed individual. *Int J Dermatol.* 2004; 43:87-94.
30. Chen M, Crowson AN, Woofter M, Luca MB, Magro CM. Docetaxel (taxotere) induced subcutaneous lupus erythematosus: report of 4 cases. *Rheumatology.* 2004; 31:818-20.
31. Bonsmann G, Schiller M, Luger TA, Stander S. Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44:925-31.
32. Sontheimer RD, Maddison PJ, Richlin M, Jordon RE, Stastny P, Gilliam JN. Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1982;97:664-71.
33. Amato L, Coronella G, Berti S, Moretti S, Fabbri P. Subcutaneous lupus erythematosus in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2003; 20:31-4.
34. Herrero C, Bielsa I, Font J, Lozano F, Ercilla G, Lecha M. Subacute lupus erythematosus: Clinicopathologic findings in thirteen cases. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19:1057-62.
35. Solomon BA, Laude TA, Shalita AR. Neonatal lupus erythematosus: Discordant disease expression of U1RNP positive antibodies in fraternal twins-is this a subset of neonatal lupus erythematosus or a new distinct syndrome? *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32:858-62.
36. Scheker LE, Kasteler JS, Callen JP. Neonatal lupus erythematosus mimicking Langerhans cell histiocytosis.

- Pediatr Dermatol. 2003; 20:164-6.
37. Neidenbach PJ, Sahn EE. La (SS-B) - positive neonatal lupus erythematosus: report of a case with unusual features. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29:848-52.
  38. Thornton CM, Eichenfield LF, Shinall EA, Siegfrie E, Rabinowitz LG, Esterly NB. Cutaneous telangiectases in neonatal lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33:19-25.
  39. Lee LA, Reichlin M, Ruyle SZ, Weston WL. Neonatal lupus liver disease. *Lupus.* 1993; 2:333-38.
  40. Neiman AR, Lee LA, Weston WL, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus without heart block: Characteristics of mothers and children enrolled in a national registry. *J Pediatr.* 2000; 137:674-80.
  41. Lee LA, Gaither KK, Coulter SN, Norris DA, Harley JB. Pattern of cutaneous immunoglobulin G deposition in subacute cutaneous lupus erythematosus is reproduced by infusing purified anti-Ro (SS-A) into human skin-grafted mice. *J Clin Invest.* 1989; 83:1556-62.
  42. McCauliffe DP, Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH. *Dubois'lupus erythematosus.* Pennsylvania: Lea & Febiger; 1993. p.302-12.
  43. Wallace DL. Cutaneous manifestations of SLC. In: Wallace DJ, Hahn BH. *Dubois'lupus erythematosus.* Pennsylvania: Lea & Febiger; 1993. p.356-69
  44. Jordon RE, Muller SA, Minn R, Hale WL, Beutner EH. Bullous pemphigoid associated. *Arch Dermatol.* 1969; 9:17-25.
  45. Kumar V, Binder WL, Schotland E, Beutner EH, Chorzeliski TP. Coexistence of bullous pemphigoid and systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1978; 114:1187-90.
  46. Clayton CA, Burnahn T K Systemic lupus erythematosus and coexisting bullous pemphigoid: Immunofluorescent investigations. *J Am Acad Dermatol.* 1982; 7:236-45.
  47. Stoll DM, King Jr LE. Association of bullous pemphigoid with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1984;120:362-6.
  48. Moncada B. Dermatitis herpetiformis in association with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1974;109:723-5.
  49. Davies MG, Marks R, Waddington E. Simultaneous systemic lupus erythematosus and dermatitis herpetiformis. *Arch Dermatol.* 1976;112:1292-4.
  50. Tsuchida T, Furue M, Kashiwado T, Ishibashi Y. Bullous systemic lupus erythematosus with cutaneous mucinosis and leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:387-90.
  51. David-Bajar KM. Subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 1993;100:2S-8S.
  52. Watson R. Lesões cutâneas no lúpus eritematoso sistêmico. *Clin Med North Am.* 1989; 5:1217-36.
  53. Camisa C, Sharma HM. Vesiculobullous systemic lupus erythematosus: report of cases and review of literature. *J Am Acad Dermatol.* 1983; 9:924-33.
  54. Al-Suwaid AR, Ventakaram MN, Bhushnurm SR. Cutaneous lupus erythematosus: Comparison of direct, immunofluorescent findings with histopathology. *Int J Dermatol.* 1995;34:480-2.
  55. Pohle EL, Tuffanelli DL. Study of cutaneous lupus erythematosus by immunohistochemical methods. *Arch Dermatol.* 1968; 97:520-6.
  56. Dahl M. Usefulness of direct immunofluorescence in patients with lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1983;119:1010-7.
  57. George R, Kurian S, Mnam MJ, Thomas K. Diagnostic evaluation of lupus band test in discoid systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol.* 1995; 34:170-73.
  58. Fabré VC, Lear S, Reichlin M, Hodge SJ, Callen JP. Twenty percent of biopsy specimens from sun-exposed skin of normal young adults demonstrate positive immunofluorescence. *Arch Dermatol.* 1991;127:1006-11.
  59. Tuffanelli DL. Cutaneous immunopathology: recent observations. *J Invest Dermatol.* 1975; 65:143-53.
  60. Smith CD, Marino NF, Rothfield NF. The clinical utility of the lupus band test. *Arthritis Rheum.* 1984; 27:383-87.
  61. Proença NG, Machado ER, Paes RP, Bernardes MF. Reavaliação dos resultados obtidos com a técnica de imunofluorescência direta em lesões de lúpus eritematoso discóide. *An Bras Dermatol.* 1985; 60:303-6.
  62. David-Bajar KM, Bennion SD, DeSpain JD, Golitz LE, Lee LA. Clinical, histologic, and immunofluorescent distinctions between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* 1992; 99:251-257.
  63. Nieboer C. The reliability of immunofluorescence and histopathology in the diagnosis of discoid lupus erythematosus and lichen planus. *Br J Dermatol.* 1986; 116:189-98.
  64. VonFeldt JM. Systemic lupus erythematosus. *Postgraduate Med.* 1995; 97:79-94.
  65. Sawalha Ah, Harley JB. Antinuclear autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2004; 16:534-40.
  66. D' Cruz D. Testing for autoimmunity in humans. *Toxicol Lett.* 2002; 127:93-100.
  67. Synkowski DR, Herman SM, Provost TT. Lupus erythematosus: laboratory testing and clinical subsets in the evaluation of patients. *Med Clin North Am.* 1980; 64:921-40.
  68. Mutasim DF, Adams BB. A practical guide for serologic evaluation of autoimmune connective tissue diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42:159-74.
  69. Freni-Titulaer LW, Kelley DB, Grow AG, McKinley TW, Arnett FC, Hochberg MC. Connective tissue disease in south eastern Georgia: a case control study of etiologic factors. *Am J Epidemiol.* 1989;130:404-9.
  70. Sanchez-Guerrero J, Karlson EW, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Liang MH. Hair dry use and risk of developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39:657-62.
  71. Yalaoui S, Gorgi Y, Hajri R, Goucha R, Chaabouni L, Kooli C, Ayed K. Autoantibodies to ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine.* 2002; 69:173-6.
  72. Provost TT, Reichlin M. Immunopathologic studies of cutaneous lupus erythematosus. *J Clin Immunol.* 1988; 8:223-33.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Alceu Luiz Camargo Villela Berbert  
Rua Gonçalves Dias, 540 - Tabajaras  
Uberlândia MG 38400280  
E-mail: alceu@prove.ufu.br

## Questões e resultados das questões

1. Assinale a alternativa incorreta:
  - a) O lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) é mais comum em mulheres, apresentando pico de incidência na quarta década.
  - b) A forma de LECC mais comum é o lúpus cutâneo discóide localizado (LCDL).
  - c) As lesões cutâneas do LCDL são crônicas, persistentes e podem regredir deixando áreas cicatríciais discrômicas, telangiectasias e alopecia cicatricial.
  - d) As localizações preferenciais do LCDL são pescoço e dorso.
2. No exame histopatológico das lesões discóides do LECC não se observa:
  - a) Adelgaçamento e achatamento do estrato de Malpighi.
  - b) Degeneração hidrópica das células basais.
  - c) Infiltrado predominantemente eosinofílico, com tendência a circundar anexos.
  - d) Espessamento da membrana basal.
3. São características histopatológicas altamente específicas para o LECC e para o lúpus eritematoso subagudo (LESA) anular, respectivamente:
  - a) Hiperqueratose e infiltrado inflamatório perianaxial.
  - b) Atrofia pilosebácea e necrose epidérmica.
  - c) Tampão folicular e corpos colóides dérmicos.
  - d) Necrose epidérmica e hiperqueratose.
4. Assinale a alternativa correta:
  - a) Na paniculite lúpica são geralmente acometidos face, pescoço, ombros e braços.
  - b) As lesões do lúpus tímido geralmente envolvem com cicatriz.
  - c) No LECC, clinicamente observam-se duas variedades: papuloescamosa e anular.
  - d) No lúpus eritematoso neonatal (LEN) não costuma haver regressão espontânea das lesões cutâneas.
5. No LEN encontram-se, em mais de 95% dos casos, os seguintes anticorpos:
  - a) Anti-U1RNP.
  - b) Anti-Sm.
  - c) Anti-DNAn.
  - d) Anti-La/SSB, anti Ro/SSA ou ambos.
6. O diagnóstico histopatológico do LESA inclui os seguintes critérios, exceto:
  - a) Atrofia epidérmica acentuada.
  - b) Tampão folicular ou espessamento da zona da membrana basal mínimo ou ausente.
  - c) Infiltrado mononuclear leve a moderado, limitado à derme superficial.
  - d) Espessamento da membrana basal.
7. Assinale a alternativa incorreta. A forma aguda do LE cutâneo manifesta-se nos casos de LES como:
  - a) Eritema malar.
  - b) LE bolhoso.
  - c) Lesões maculosas ou papulosas difusas.
  - d) Lesões atrófico-cicatríciais.
8. De todos os testes disponíveis, o de maior valor para o LES é:
  - a) Determinação de anticorpos antinucleares (Hep-2).
  - b) Imunofluorescência direta da pele lesada.
  - c) A presença de banda lúpica em fragmento de pele lesada não exposta ao sol.
  - d) Anticorpos anticardiolipina.
9. Dos padrões de fluorescência antinuclear, o mais comum e inespecífico é:
  - a) Nucleolar.
  - b) Homogêneo.
  - c) Salpicado.
  - d) Periférico.
10. O padrão de fluorescência antinuclear considerado altamente específico para LES e cuja presença está associada a um maior risco de doença renal é:
  - a) Homogêneo.
  - b) Periférico.
  - c) Salpicado.
  - d) Nucleolar.
11. A especificidade de cada anticorpo varia conforme o tipo de colagenose. São altamente específicos para o LES:
  - a) Anti-Sm e anti-DNAn.
  - b) Anti-DNAs.
  - c) Anti-Ro/SSA e anti-La/SSB.
  - d) Anti-U1RNP.
12. Assinale a alternativa incorreta:
  - a) Um resultado negativo na detecção do anti-DNAn não exclui LES.
  - b) Anticorpos anti-histona são positivos em 90% dos pacientes em LES induzido por drogas.
  - c) Anticorpos anti-DNAs têm grande valor para o diagnóstico de LES.
  - d) Anticorpos anti-Ro/SSA são muito relacionados à fotossensibilidade, especialmente em pacientes com LESA.
13. Assinale a alternativa incorreta em relação aos anticorpos anti-U1RNP:
  - a) Ocorrem em 30% dos pacientes com LES.
  - b) Geralmente sua presença associa-se ao fenômeno de Raynaud, à esclerodactilia, à artrite,

miosite e disfunção pulmonar.

c) Não ocorrem no lúpus neonatal.

d) Raramente são detectados na esclerose sistêmica.

14. Ao exame histopatológico o encontro de hiperqueratose, espessamento da membrana basal, dano folicular extenso e infiltrado linfocitário denso, com envolvimento da derme profunda, são achados que favorecem o diagnóstico de:

a) LESA

b) Lúpus tímido

c) Paniculite lúpica

d) Lúpus eritematoso cutâneo crônico localizado.

15. Entre os agentes exógenos provocadores do LES estão:

a) Raios infravermelhos, hidroclorotiazida, griseofulvina.

b) Naproxen, contraceptivos orais e anti-histamínicos.

c) Fluconazol, cetoprofeno e lítio.

d) Sulfato ferroso, bloqueadores do canal de cálcio e dipirona.

16. Assinale a alternativa correta:

a) No lúpus subagudo, ocorre predomínio do subtipo anular com 85%, contra apenas 15% do subtipo papuloescamoso.

b) No lúpus subagudo, ocorre predomínio do subtipo papuloescamoso com 85%, contra apenas 15% do subtipo anular.

c) No lúpus subagudo, ocorre predomínio do subtipo anular com 60%, contra apenas 40% do subtipo papuloescamoso.

d) No lúpus subagudo, os subtipos anular e papuloescamoso têm igual frequência.

17. Com relação ao LE bolhoso, entre os critérios propostos por Camisa & Sharma encontramos, exceto:

a) Presença de vesículas e/ou bolhas exclusivamente em áreas expostas ao sol.

b) Histologia compatível com dermatite herpetiforme.

c) Imunofluorescência direta positiva para IgM e/ou IgG na zona da membrana basal.

d) Imunofluorescência indireta para anticorpos circulantes antimembrana basal negativa.

18. Com relação à imunofluorescência direta (lupus band test), assinale a alternativa incorreta:

a) O padrão da imunofluorescência direta pode ser útil na diferenciação do lúpus de outras doenças clinicamente similares.

b) O depósito de imunocomplexos na pele livre de lesões, em pacientes portadores de LES, está correlacionado, possivelmente, à alta incidência

de doença renal, podendo ser auxiliar no prognóstico.

c) Pode-se encontrar bandas positivas à imunofluorescência direta na rosácea, erupção polimorfa à luz solar e pêfigo eritematoso.

d) As lesões de LE caracterizam-se por leve depósito de apenas uma classe de imunoglobulina, na junção dermoepidérmica.

19) Assinale a alternativa correta:

a) Estima-se que entre 5 e 10% dos pacientes que preencham os critérios da ARA (American Rheumatism Association) para LES tenham anticorpos antinucleares negativos.

b) A dosagem de complemento no LES não auxilia na identificação da atividade da doença.

c) O padrão periférico de fluorescência nuclear é forte indicador de esclerose sistêmica progressiva.

d) O padrão homogêneo de fluorescência nuclear sugere a possibilidade de doença renal.

20) Assinale a alternativa incorreta:

a) A acurácia do diagnóstico do lúpus eritematoso depende da avaliação de quatro parâmetros: clínica, histopatologia, imunofluorescência direta e reações sorológicas.

b) Os anticorpos anti-histona estão presentes em cerca de 90% dos pacientes com LES induzido por drogas e em aproximadamente 30% dos pacientes com LES idiopático; entretanto a maioria desses doentes também apresenta outros anticorpos antinucleares.

c) A presença de anticorpos anti-U1 RNP é geralmente associada à esclerodactilia, dismotilidade esofágica, baixa incidência de doença renal, disfunção pulmonar, artrite, miosite e ao fenômeno de Raynaud.

d) Os anticorpos anti-La/SSB raramente estão associados aos anti-Ro/SSA.

#### GABARITO

Primeiro atendimento em queimaduras: a abordagem do dermatologista. 2005;80(1):9-19

1- d	11- b
2- c	12- b
3- c	13- a
4- a	14- c
5- b	15- a
6- d	16- d
7- c	17- b
8- a	18- c
9- c	19- a
10- c	20- d