



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ**  
**ÁREA DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE MEDICINA**

**LUIS FELIPE SILVA LIMA**  
**REBECCA RIBEIRO GOUVÊA**

**ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DO LÚPUS ERITEMATOSO**  
**CUTÂNEO REGISTRADOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO PARÁ**  
**NO PERÍODO DE 2010 A 2017**

Belém – Pará  
2019

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ**  
**ÁREA DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE MEDICINA**

**LUIS FELIPE SILVA LIMA**  
**REBECCA RIBEIRO GOUVÊA**

**ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DO LÚPUS ERITEMATOSO**  
**CUTÂNEO REGISTRADOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO PARÁ**  
**NO PERÍODO DE 2010 A 2017**

Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina apresentado ao Centro Universitário do Pará, como requisito para obtenção do grau em Medicina sob a orientação da Prof. Maraya Bittencourt e co-orientação da Prof. Gabriela Amin.

Belém – Pará  
2019

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente a Deus por nos ter permitido alcançar nossos propósitos, graças a ele, chegamos a este glorioso momento da formação médica, a apresentação da monografia, com um tema excepcional da especialidade que mais amamos: a Dermatologia.

Somos imensamente gratos a nossa orientadora, Maraya Semblano Bittencourt que se destacou por nos acolher, ensinar e aprovar cada etapa deste projeto. Desde a escolha do tema, a coleta de dados e revisão final, com toda a determinação e carinho que somente uma mãe poderia ofertar. Sentimo-nos honrados pela partilha de conhecimento médico além do aprimoramento de nossas habilidades científicas. Com imenso orgulho a adotamos em nossos corações como nossa referência maior na área Dermatológica.

Agradecemos aos nossos pais (Cecilian , Francisco de Assis, Danilma,Josemir,) pelo incansável suporte aos nossos sonhos, metas, e por estarem presentes em todos os momentos de nossas vidas. Incentivando, sem medir esforços, nosso aprimoramento na medicina.

Aos irmãos (Luis Gustavo e Pedro Henrique), por todo o apoio e por ser fonte inesgotável de inspiração. Aos nossos queridos amigos e mestres que ajudaram à construir nossa identidade profissional.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O lúpus eritematoso (LE) é uma doença autoimune e multifatorial, caracterizada por um processo inflamatório crônico proveniente de alterações da regulação imunológica, devido à produção de autoanticorpos contra vários constituintes celulares. A pele é um dos órgãos-alvo afetados de forma mais variável pela doença, sendo que fatores genéticos, hormonais e ambientais interagem e interferem no desenvolvimento da enfermidade cutânea. As manifestações cutâneas podem ser divididas em específicas e inespecíficas, de acordo com suas características clínicas e histológicas, sendo que as específicas, podem ser encontradas na pele de três maneiras: Lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC); Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECSA) e Lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA). Apresenta fatores genéticos, autoimunes, hormonais e ambientais como substratos patogênicos, sendo que suas características clínicas e laboratoriais auxiliam o diagnóstico, que pode ser confirmado pelo estudo histopatológico. **OBJETIVOS:** Este trabalho tem como função elucidar as alterações histopatológicas que ocorrem no LECC e seus subtipos, correlacionando as desordens analisadas nas lâminas com as manifestações clínicas apresentadas pelo paciente. **MATERIAL E MÉTODOS:** O estudo foi transversal, retrospectivo e descritivo, realizado no serviço de dermatologia da Universidade Federal do Pará pela análise de prontuários em que houve a confirmação histológica da doença. **RESULTADOS:** Foram analisados dados epidemiológicos e clínicos de um grupo de 55 pacientes com Lúpus cutâneo. A média de idade no início da doença foi de 42 anos. Houve predomínio do sexo feminino (80% dos casos). 64% dos casos acometeram a face, e 51% foram disseminados ou generalizados na pele (com lesões também abaixo do pescoço). Houve predomínio do eritema e descamação (87% e 47% dos casos), seguido de atrofia (42%). O fototipo mais afetado foi o IV em 61,8% dos casos. 33% dos casos foram de LECC, seguido de LECA em 13 pacientes (24%) e LECSA em quatro pacientes (7%). A lesão dermatológica mais frequente foi eritema (87%), seguido de descamação infiltração e atrofia. 29% dos pacientes apresentaram FAN positivo. Na epiderme observou-se que todos os casos apresentaram alteração vacuolar, 64% dos pacientes apresentaram espessamento basal e 58% atrofia. Na derme, todos os pacientes apresentaram linfócitos no infiltrado e 87% apresentaram mucina nos interstícios do conjuntivo. **CONCLUSÃO:** A compreensão das modificações que surgem à nível microscópico é de suma importância para o entendimento do curso da doença e, desta forma, possibilitar a elaboração de uma conduta terapêutica adequada. O profissional médico tem papel fundamental no manejo do paciente portador de Lúpus cutâneo, e possui como dever a compreensão de toda a sua universalidade para um seguimento clínico satisfatório e prevenção de possíveis agravos. Apesar de não ser doença comum, sua cronicidade leva ao acúmulo de casos nos ambulatórios clínicos. Além disso, embora haja boa evolução na maioria dos casos, a demora no início do tratamento pode levar a cicatrizes desfigurantes.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Systemic Lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune and multifactorial disease characterized by a chronic inflammatory process resulting from changes in immune regulation due to the production of autoantibodies against various cellular constituents. The skin is one of the target organs most affected by the disease, and genetic, hormonal and environmental factors interact and interfere with the development of skin disease. The cutaneous manifestations can be divided into specific and nonspecific, according to their clinical and histological characteristics, and the specific ones can be found in the skin in three ways: chronic (CCLE) ; Subacute (SCLE) and Acute (ACLE). It presents genetic, autoimmune, hormonal and environmental factors as pathogenic substrates, and its clinical and laboratory characteristics help the diagnosis, which can be confirmed by histopathological study. **OBJECTIVES:** This study aims to elucidate the histopathological changes that occur in the LECC and its subtypes, correlating the disorders analyzed in the slides with the clinical manifestations presented by the patient. **MATERIAL AND METHODS:** This was a cross-sectional, retrospective and descriptive study conducted at the dermatology service of the Federal University of Pará through the analysis of medical records in which the disease was histologically confirmed. **RESULTS:** We analyzed epidemiological and clinical data from a group of 55 patients with Cutaneous lupus erythematosus (CLE) . The average age at disease onset was 42 years. There was a predominance of females (80% of cases). 64% of the cases affected the face, and 51% were disseminated or generalized in the skin (with lesions also below the neck). There was a predominance of erythema and peeling (87% and 47% of cases), followed by atrophy (42%). The most affected phototype was IV in 61.8% of cases. 33% of the cases were CCLE, followed by ACLE in 13 patients (24%) and SCLE in four patients (7%). The most frequent dermatological lesion was erythema (87%), followed by scaling, infiltration and atrophy. 29% of patients had positive antinuclear factor. In the epidermis it was observed that all cases presented vacuolar alteration, 64% of patients presented basal thickening and 58% atrophy. In the dermis, all patients presented lymphocytes in the infiltrate and 87% presented mucin in the connective interstices. **CONCLUSION:** Understanding the changes that appear at the microscopic level is of paramount importance for understanding the course of the disease and, thus, enabling the elaboration of an appropriate therapeutic approach. The medical professional plays a fundamental role in the management of patients with Cutaneous lupus erythematosus, and their duty is to understand all its universality for a satisfactory clinical follow-up and the prevention of possible injuries. Although not a common disease, its chronicity leads to the accumulation of cases in clinical outpatient clinics. In addition, although progress is good in most cases, delayed initiation of treatment can lead to disfiguring scars.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Idade média dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da UFPA no período de 2010 a 2017.....	13
Figura 2 - Placas eritematoinfiltradas descamativas na face.....	15
Figura 3 - Placa atrófica e acromica localizada no pavilhão auricular direito.....	15
Figura 4 - Lesões cutâneas eritematosas e acrômicas disseminadas no tronco e membros superiores.....	17
Figura 5 - Placas alopécicas descamativas disseminadas no couro cabeludo.....	18
Figura 6 - Placas eritematodescamativas infiltradas disseminadas no membro superior.....	18
Figura 7 - Alterações histopatológicas da epiderme representadas por espessamento da membrana basal e alteração vacuolar da interface.....	18
Figura 8 - Alteração vacuolar da interface, atrofia, hiperkeratose e denso infiltrado linfocitário na derme.....	19
Figura 9 - Denso infiltrado linfocitário na derme perifolicular.....	20
Figura 10 - Presença de mucina na derme.....	20
Figura 11 - Denso infiltrado linfocitário perivascular e perianexial.....	21
Figura 12 - Resultado positivo da topografia da lesão em função do gênero dos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	24
Figura 13 - Pronunciado espessamento da camada basal em espécime de lesão de face.....	27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Idade média e tempo médio de doença dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	12
Tabela 2 - Perfil social dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	12
Tabela 3 - Caracterização clínica e histológica dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da UFPA no período de 2010 a 2017.....	16
Tabela 4 - Perfil clínico dos casos de lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	21
Tabela 5 - Tempo médio entre o início da lesão e o diagnóstico do Lúpus e o gênero do paciente.....	22
Tabela 6 - Teste Qui-quadrado de Pearson para correlação entre a topografia da lesão e o gênero dos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	23
Tabela7 - Teste Qui-quadrado de Pearson para correlação entre a topografia da lesão e a idade dos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	25
Tabela 8 - Teste Qui-quadrado de Pearson para correlação entre a topografia da lesão e a classificação histológica (epiderme) do Lúpus nos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.....	26

## SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO .....	3
2 – OBJETIVOS.....	8
2.1. Objetivo geral: .....	8
2.2. Objetivos específicos: .....	8
3 – MATERIAL E MÉTODOS .....	9
3.1 Aspectos éticos .....	9
3.2 Tipo de estudo.....	9
3.3 Local da pesquisa .....	9
3.4 Coleta e fonte de dados .....	9
3.5 Coleta de dados .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.6 Gerenciamento dos dados e análise estatística .....	10
4 – RESULTADOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5 - DISCUSSÃO .....	12
6 – CONCLUSÃO .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
REFERÊNCIAS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
APÊNDICES .....	28

## 1 – INTRODUÇÃO

---

O lúpus eritematoso (LE) é o paradigma das doenças autoimunes, sendo caracterizado por um processo inflamatório crônico proveniente de alterações da regulação imunológica, devido à produção de autoanticorpos contra vários constituintes celulares<sup>1</sup>. Apesar de sua etiologia ainda não ser bem estabelecida, possivelmente resulta de um desequilíbrio da regulação que conduz à ativação policlonal de linfócitos B. Dentre todas as enfermidades do tecido conectivo, é aquela que apresenta o mais alto grau de heterogeneidade em sua expressão clínica. Sua gravidade é portanto extremamente variável e seu curso clínico muitas vezes imprevisível.

Estudos realizados no Reino Unido e nos Estados Unidos mostram uma incidência de 3,7 a 5,5/100.000 habitantes por ano, respectivamente. O único estudo de incidência de LE realizado no Brasil, na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, indicava uma estimativa de 8,7 casos novos por 100.000 habitantes, no ano de 2000. A prevalência do LE varia de acordo com a etnia do grupo estudado<sup>2</sup>. Cerca de 68% dos pacientes com lúpus são mulheres, frequentemente jovens, entre 20 e 45 anos de idade, ou seja, em idade reprodutiva. Acomete, aproximadamente, nove mulheres para um homem<sup>3</sup>.

A pele é um dos órgãos-alvo afetados de forma mais variável pela doença, sendo que fatores genéticos, hormonais e ambientais interagem e interferem no desenvolvimento da enfermidade cutânea<sup>1</sup>. As lesões cutâneas representam critérios importantes estabelecidos pela American College of Rheumatology (ACR) para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES): lesões discoides, erupção malar e fotossensibilidade<sup>4</sup>.

A expressão “lúpus eritematoso cutâneo” (LEC) é aplicada a pacientes com lesões cutâneas produzidas pelo LE, independentemente do comprometimento ser exclusivamente cutâneo ou parte de uma doença sistêmica<sup>5</sup>. Essas manifestações podem ser divididas em específicas e inespecíficas, de acordo com suas características clínicas e histológicas, sendo que as específicas são classificadas de três maneiras: LEC crônico (LECC); LEC subagudo (LECSA) e LE agudo (LECA)<sup>1,5</sup>.

Gilliam et al<sup>6</sup>, entretanto, ampliou essa classificação com base nas características clínico-histopatológicas específicas e inespecíficas encontradas nos pacientes com LE<sup>6</sup>. O LECC é uma das manifestações da pele específicas do LE. É caracterizado,

sobretudo, pelo lúpus discoide, uma entidade clínica incomum, porém de elevada prevalência em mulheres na faixa etária de 20 a 50 anos, o que tem gerado grande número de atendimentos ambulatoriais<sup>5</sup>.

O LECC abrange alguns subtipos, como o lúpus discoide localizado e generalizado, o lúpus hipertrófico, o lúpus pernio, o lúpus tímido e a paniculite lúpica<sup>7</sup>, sendo que a forma de LECC mais comum é o lúpus eritematoso discoide localizado (LEDL). As lesões cutâneas do LEDL são crônicas, persistentes e podem regredir deixando áreas cicatriciais discrômicas, telangiectasias e alopecia cicatricial.

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 freqüentemente envolvidas<sup>1</sup>. Alguns casos diagnosticados inicialmente como LECC podem evoluir para LES, o que pode alterar o prognóstico e a abordagem terapêutica do paciente.

Histologicamente, as lesões discóides apresentam: hiperqueratose com tamponamento folicular; adelgaçamento e achatamento do estrato malpighiano, menos intenso do que nas formas de lúpus eritematoso subagudo; degeneração hidrópica das células basais (alteração vacuolar da interface); infiltrado predominantemente linfocítico disposto ao longo da junção dermoepidérmica, em torno dos folículos pilosos e ductos écrinos, e em padrão intersticial; edema, vasodilatação e extravasamento de hemácias na derme superior<sup>8</sup>.

O LECSA 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 cutâneo agudo (LECA)<sup>9</sup>. No LECSA, as lesões são caracterizadas pela presença de lesões eritematosas papuloescamosa ou anulares<sup>2</sup>. Esta forma é altamente fotossensível, e os locais de predileção são: área extensora dos braços, pescoço, ombro e colo, ou seja, regiões de exposição solar.

As lesões do LECSA evoluem com cura sem deixar cicatrizes, porém podem resultar em hipopigmentação (tipo vitiligóide)<sup>10</sup>. Ambas as formas estão fortemente associadas a presença dos anticorpos anti-Ro e anti-La. Os portadores podem ainda apresentar leves sintomas sistêmicos, como artralgia e mialgia. Histologicamente as lesões do LECSA 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>10</sup>.

As lesões do lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA) apresentam-se clinicamente na forma localizada, que é descrita como eritema malar ou rash em asa de borboleta, que esta fortemente associada à fotossensibilidade, sendo que a frente e o pescoço podem estar envolvidos, enquanto as dobras nasolabiais são caracteristicamente poupadas.

Essas lesões evoluem para hiperpigmentação após a resolução da fase inflamatória inicial, mas curam sem deixar cicatriz. A forma generalizada, caracterizada pelo rash maculopapular ou dermatite lúpica fotossensível, apresenta-se como erupção exantematosa ou morbiliforme generalizada, que normalmente coincide com exacerbação de manifestações de outros sistemas<sup>11</sup>.

O componente genético parece ser fator importante para a gênese dessa enfermidade, já que os haplótipos do complexo de histocompatibilidade (HLA) de classe I B8 e classe II DR3, DR2, DQw1 e DQw2, no braço curto do cromossomo 6, possuem grande relevância na imunopatogenia da afecção. Deficiências das frações do Complemento C2 e C4 tem sido relacionadas com o HLA classe II DR3 e DR2, respectivamente, o que ratifica a influência genético-imunológica<sup>12</sup>.

A exposição solar é um dos fatores externos envolvidos na patogênese da doença. Vários estudos, ao longo dos anos, discutem o papel da radiação ultravioleta nos eventos imunológicos envolvidos na patogênese do LE. Mais recentemente, a indução da apoptose de queratinócitos, por meio da exposição à radiação UVA e, particularmente UVB, tem sido avaliada<sup>11</sup>. Após a exposição UV, lesões de pele desenvolvem-se dentro de dias ou até semanas depois, e podem persistir por meses. A exposição à luz solar pode ainda induzir a doença sistêmica<sup>11</sup>.

Alguns medicamentos e agentes infecciosos, especialmente o vírus Epstein-Barr, são fatores considerados desencadeantes da doença<sup>13</sup>. A agregação de alguns desses fatores concorre para a perda da tolerância imunológica, com ativação policlonal de linfócitos B e produção de auto-anticorpos antinucleares<sup>14</sup>. Outro hábito de vida que tem sido relacionado ao lúpus é o de fumar. O tabagismo tem sido implicado na patogênese

do lúpus eritematoso sistêmico, na formação de auto-anticorpos e em maior gravidade das lesões. Estudos relatam menor eficácia da cloroquina em indivíduos fumantes por causa do efeito do tabaco no citocromo P450, cujo sistema enzimático é responsável pelo metabolismo da cloroquina<sup>11</sup>.

Além disso, o lúpus induzido por drogas (LID) é descrito como o desenvolvimento de sintomas semelhantes ao do lúpus eritematoso sistêmico idiopático, temporalmente relacionado à exposição a drogas, havendo, comumente, a resolução do quadro com a suspensão do medicamento desencadeante. A procainamida e a hidralazina são duas drogas classicamente associadas ao LID. Com a utilização durante 12 meses desses medicamentos, em doses convencionais, observa-se a ocorrência de LID em aproximadamente 20% dos pacientes em uso de procainamida e em 5% a 8% daqueles em uso de hidralazina. Com as demais drogas, a frequência é menor, relatando-se a ocorrência de fenômenos de auto-imunidade em menos de 1% dos pacientes tratados<sup>15</sup>.

De particular importância para o diagnóstico é a pesquisa de anticorpos ou fatores antinucleares (FAN) por imunofluorescência indireta. A positividade desse teste, embora não-específico, serve como triagem em razão de sua sensibilidade (maior que 95%), sendo altamente improvável a presença da doença se o teste resultar negativo<sup>16</sup>. A pesquisa de anticorpos como anti-DNA nativo, anti-Sm e antinucleosomo pode contribuir para melhor caracterização laboratorial do quadro. Nos raros casos da doença com pesquisa de FAN negativo, particularmente com lesões cutâneas fotossensíveis, recomenda-se a realização da pesquisa de anticorpos anti- Ro/SSa<sup>13</sup>.

O tratamento medicamentoso deve ser individualizado para cada paciente e dependerá dos órgãos ou sistemas acometidos e da gravidade do acometimento. O tratamento de pacientes com comprometimento de múltiplos sistemas deverá ser orientado para o comprometimento mais grave. O mesmo vai depender da extensão do acometimento dermatológico e da gravidade das manifestações extracutâneas<sup>16</sup>.

A importância do LEC no Brasil está no fato de que sua cronicidade leva ao acúmulo de casos nos ambulatórios clínicos. Além disso, embora haja boa evolução na maioria dos casos, a demora no início do tratamento pode levar a cicatrizes desfigurantes, afetando muito a integração social do paciente. Considerando que as

manifestações cutâneas do LE são relacionadas com baixa autoestima da paciente, estigma social e prejuízo a sua qualidade de vida, um estudo que busque identificar os fatores responsáveis pela ocorrência de quadros mais graves e de difícil controle torna-se extremamente relevante, objetivando melhorar os cuidados a esta população.

A quantidade de estudos recentes sobre as alterações histopatológicas do lúpus em âmbito internacional é muito pequena. Estudos das características histológicas de qualquer doença dermatológica são muito importantes para o desenvolvimento de novas técnicas para diagnóstico precoce e de novos tratamentos mais efetivos e com maior segurança. O lúpus é uma doença com um grande impacto na vida dos doentes, tanto pelo preconceito quanto pelo risco de sequelas por diagnóstico tardio e/ou tratamento inadequado.

## **2 – OBJETIVOS**

---

### **2.1. Objetivo geral:**

- Caracterizar os aspectos histopatológicos e clínicos dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

### **2.2. Objetivos específicos:**

- Analisar as características epidemiológicas dos pacientes afetados.
- Identificar achados clínicos dos pacientes e as manifestações sistêmicas relatadas no momento da realização da biópsia.
- Identificar fatores agravantes e comorbidades associadas ao desencadeamento das lesões cutâneas.
- Analisar os achados histopatológicos, com ênfase na característica da epiderme e nas células que compõem o infiltrado.

### **3 – MATERIAL E MÉTODOS**

---

#### **3.1 Aspectos éticos**

Todos os indivíduos da presente pesquisa foram estudados segundo os preceitos da declaração de Helsinque e do código de Nuremberg, respeitando as normas de pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (Res. CNS 466/12). Após o aceite do orientador, o projeto foi submetido à apreciação do comitê de ética em pesquisa alocado ao comitê de ética e pesquisa (CEP/CEUA), sendo aprovado no dia 30 de outubro de 2018 com parecer número 2.991.787 (Apêndice A).

#### **4.2 Tipo de estudo**

Estudo transversal, retrospectivo e descritivo para avaliar diversos aspectos histopatológicos do LEC de biópsias embebidas em parafina de pacientes matriculados no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará (UFPA).

#### **4.3 Local da pesquisa**

A pesquisa foi realizada no serviço de dermatologia e dermatopatologia da UFPA.

#### **4.4 Coleta e fonte de dados**

Pacientes matriculados no serviço de referência que apresentavam LEC confirmado pela realização de biópsia de pele, no período de 2010 a 2017. Os arquivos médicos dos pacientes foram analisados de forma retrospectiva, de modo a obter a descrição clínica das lesões biopsiadas e as características epidemiológicas, laboratoriais e clínicas dos pacientes acometidos.

Os dados foram coletados pelos autores diretamente dos prontuários e inseridos num protocolo (Apêndice B), e posteriormente armazenados em um banco de dados criado no Excel. Foram registradas as seguintes variáveis com relação ao paciente: gênero, idade, fototipo de pele, localização das lesões, presença de lesões múltiplas, tempo entre início da lesão e realização da biópsia, história familiar, comorbidades, hábitos de vida, uso crônico de medicamentos, tamanho da lesão e classificação

clínica, sinais e sintomas apresentados. Foi avaliado ainda se o paciente estava em tratamento durante a realização da biópsia, quanto tempo e esquema adotado.

Na avaliação histológica os seguintes parâmetros foram analisados (Apêndice B) Epiderme: hiperkeratose, parakeratose, ortokeratose; quanto a espessura: normal, atrófica, hiperplásica; presença de espongiose; presença de alteração vacuolar da interface, espessamento da membrana basal e apoptose. Derme e hipoderme: características da reação inflamatória (sua natureza e profundidade, tipo inflamatório predominante no infiltrado, presença de necrose ou supuração, presença de fibrose e edema), extensão do infiltrado, acometimento de folículo piloso, acometimento de gordura, presença de neutrófilos, vasculite.

#### **4.5 Critérios de inclusão**

Foram incluídos na pesquisa indivíduos de ambos os sexos, sem limite de idade e que apresentavam lesões cutâneas de LE confirmadas histologicamente, sendo um total de 55 pacientes.

#### **4.6 Critérios de exclusão**

Foram excluídos da pesquisa pacientes cujos prontuários não fornecerem informações completas do tipo e localização da lesão cutânea, idade e gênero, e aqueles que não realizaram biópsia para confirmação. Foram excluídos ainda os casos em que os cortes histológicos que, por escassez de material, não puderam ser objeto de análise criteriosa.

#### **4.7 Gerenciamento dos dados e análise estatística**

Após serem computados, os dados foram analisados através do pacote estatístico Bioestat 5.0 (Ayres, 2007). As variáveis de natureza quantitativa foram avaliadas pelo teste não-paramétrico de Wilcoxon e as variáveis qualitativas dicotômicas foram avaliadas pelo teste binomial. Valores de  $p < 0,05$  indicarão significância estatística.

Considera-se que toda pesquisa envolvendo seres humanos envolve risco. Os danos eventuais poderão ser imediatos ou tardios, comprometendo o indivíduo ou a coletividade. Neste trabalho os riscos foram mínimos visto que seguiram os preceitos da Resolução CNS466/12, que incorpora sob, a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito a comunidade científica e aos sujeitos da pesquisa, pois os entrevistados não serão expostos a nenhum agravo físico ou moral.

Existia o risco de que as informações obtidas por meio da análise dos prontuários fossem levadas a público, porém foram mantidas no mais absoluto sigilo. Os benefícios individuais estão relacionados aos cuidados intensificados no acompanhamento destes pacientes, visando diagnosticar e tratar de maneira mais efetiva as manifestações cutâneas do lúpus, especialmente fortalecendo o diagnóstico histopatológico das mesmas. Os resultados poderão ainda implicar em um benefício coletivo significativo, ao proporcionar o esclarecimento dos possíveis fatores relacionado ao agravo das lesões, melhorando assim a qualidade de vida desta população.

#### 4. RESULTADOS

---

5892 biópsias foram realizadas no serviço de dermatologia da UFPA no período de 2010 a 2017. Destas, 93 foram diagnosticadas como LEC. Após a análise dos critérios de inclusão e de exclusão, 55 biópsias de 55 pacientes foram incluídas neste estudo. Quanto à idade, a média foi de 42 anos ( $\mu = 41.95$ ), variando com desvio padrão de  $\pm 15$  anos ( $\sigma = \pm 14.84$ ). O coeficiente de variação acima de 30% (CV = 35.38%) indica que a idade dos pacientes apresenta elevada variabilidade. A idade mínima do grupo de casos da doença é de quatro anos e máxima de 73 anos (Tabela 1 e Figura 1).

**Tabela 1:** Idade média e tempo médio de doença dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

Variável	Média	DesvPad	CV (%)	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
Idade	41.95	14.84	35.38	4.00	32.00	44.00	51.00	73.00
Tempo (anos)	6.19	8.92	143.97	1.00	1.00	2.50	8.00	36.00

Fonte: Protocolo de pesquisa (2019).

Quanto a faixa etária (Tabela 2), a maioria dos pacientes apresentavam entre 40 e 51 anos de idade (19; 34,5%), seguido da faixa etária de 28 a 39 anos (14, 25,%%). 13 pacientes apresentavam mais de 50 anos (22,7%) e três pacientes apresentavam menos de 15 anos de idade (5,5%).

**Tabela 2:** Perfil social dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

Perfil social	N	%	P-Valor <sup>(1)</sup>
<b>Sexo</b>			
Feminino	44	80,0	<0.0001*
Masculino	11	20,0	
<b>Faixa Etária</b>			
Até 15 anos	3	5,5	0.0004*
16-27	6	10,9	
28-39	14	25,5	
40-51	19	34,5	
52-63	10	18,2	
64 ou mais	3	5,5	
<b>Emprego</b>			
Aposentado	1	1,8	<0.0001*
Formal	3	5,5	
Informal	35	63,6	
Não informado	16	29,1	

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2019).

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado (Wilks' G<sup>2</sup>) de Pearson para tendência (p-valor<0.05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

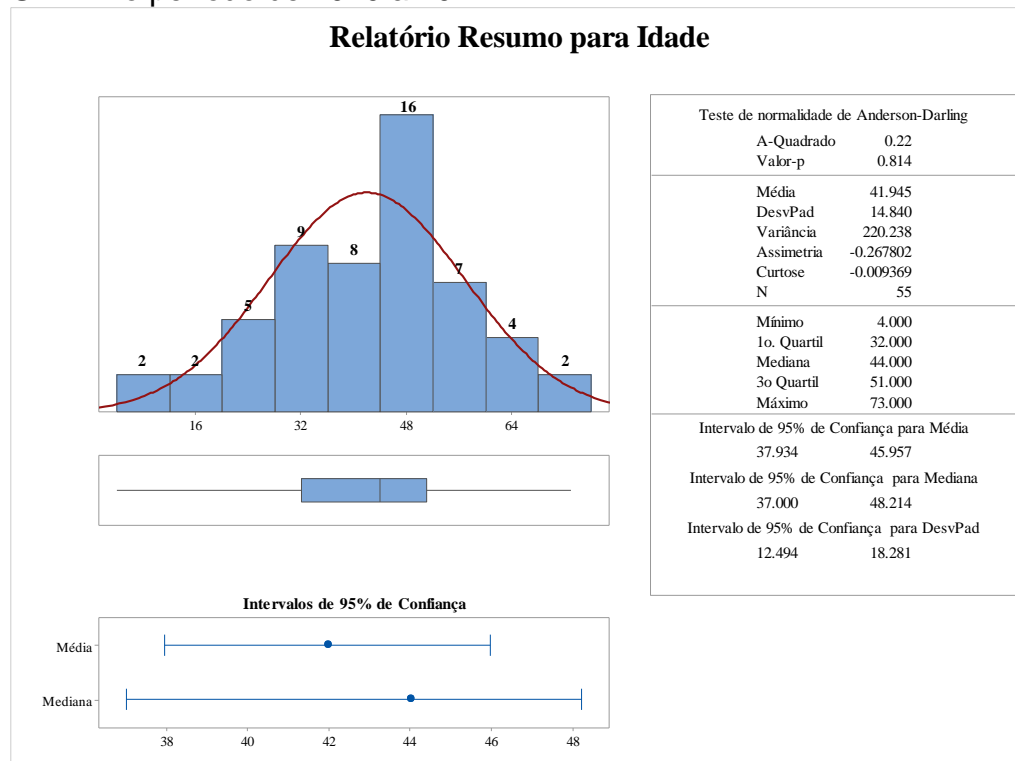
**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As frequências observadas ocorrem conforme o esperado.

**H<sub>a</sub>:** As frequências observadas não ocorrem conforme o esperado.

**Decisão:** Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H<sub>0</sub> e aceitar a hipótese alternativa H<sub>a</sub>.

**Figura 1 -** Idade média dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da UFPA no período de 2010 a 2017.



**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2019).

Quanto ao tempo médio de doença no momento da primeira consulta, foi observado uma média seis anos ( $\mu = 6.19$ ) de diagnóstico da doença, variando com desvio padrão de  $\pm 9$  anos ( $\sigma = \pm 8.92$ ). O coeficiente de variação acima de 30% (CV = 143.97%) indica que o tempo médio de doenças dos pacientes apresenta elevada variabilidade.

O tempo mínimo de doença entre os pacientes é de um ano e máximo de 36 anos. O primeiro quartil (Q1 = 1) indica que 25% dos pacientes possuem até um ano de diagnóstico da doença. O tempo médio de doença não possui distribuição normal ( $p < 0.05$ ), visto que há uma concentração de pacientes com menos de três anos de diagnóstico (Tabela 1).

Em relação ao gênero, a maioria dos pacientes eram do feminino (44; 80%), e possuíam emprego informal (35; 63,6%) (Tabela 2). Quanto a classificação clínica (Tabela 3) foi observado que 33% dos casos foram de LECC, seguido de LECA em 13 pacientes (24%) e LECSA em quatro pacientes (7%).

A principal localização (Tabela 3) da lesão foi a face (35; 64%, figura 2), seguido dos membros superiores (24,44%), do couro cabeludo (17, 31%, figura 3), colo (16, 29%) e dorso (13, 24%). A maioria dos pacientes apresentava um quadro cutâneo disseminado (51%). A lesão dermatológica mais frequente foi eritema (48; 87%, figuras 2, 3, 5 e 6), seguido de descamação (26, 47%, figuras 2, 5 e 6), infiltração (24, 44%, figura 2) e atrofia (23, 42%). 29% (n = 16) dos pacientes apresentaram FAN positivo.

Quanto às alterações histopatológicas, na epiderme observou-se que todos os casos apresentaram alteração vacuolar (55; 100%, figuras 7 e 8), 35 (64%) dos pacientes apresentaram espessamento basal (figura 8) e 32 (58%) casos apresentaram atrofia (Tabela 3, figura 8). Na derme, todos os pacientes apresentaram linfócitos no infiltrado (55; 100%, figuras 8, 9, 10 e 11) e 48 (87%) apresentaram mucina nos interstícios do conjuntivo (figura 10). O infiltrado envolvia vasos em todos os casos (55; 100%) e anexos em 44 (80%, figuras 8, 9, 10 e 11).

**Figura 2** - Placas eritematoinfiltradas descamativas na face.



Fonte: acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 3** - Placa atrófica e acromica localizada no pavilhão auricular direito.



Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Tabela 3:** Caracterização clínica e histológica dos casos de LEC registrados no serviço de Dermatologia da UFPA no período de 2010 a 2017.

<b>Caracterização dos casos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>P-Valor<sup>(1)</sup></b>	
<b>Perfil Clínico</b>				
LECA	13	24%	<0.0001*	
LECC	18	33%		
LECSA	4	7%		
<b>Local Da Lesão</b>				
Face	35	64%	<0.0001*	
Pavilhão Auricular	5	9%		
Couro Cabeludo	17	31%		
Membro Superior	24	44%		
Colo	16	29%		
Tronco	7	13%		
Dorso	13	24%		
Pescoço	3	5%		
Membro Inferior	5	9%		
Disseminado	28	51%		
Localizado	27	49%		
<b>Lesão Dermatológica</b>				
Alopecia	11	20%		<0.0001*
Eritema	48	87%		
Infiltração	24	44%		
Placa	26	47%		
Nódulo	1	2%		
Pústula	2	4%		
Edema	3	5%		
Atrofia	23	42%		
Acromia	6	11%		
Descamação	26	47%		
Maculas	1	2%		
Crosta	1	2%		
Bolha	1	2%		
Telangiectasias	2	4%		
Hiperchromia	9	16%		
<b>FAN e Autoanticorpos</b>				
Não Realizou FAN	9	16%	<0.0001*	
FAN Negativo	12	22%		
FAN Positivo	16	29%		
<b>Classificação Histológica (Epiderme)</b>				
Atrofia	32	58%	<0.0001*	
Apoptose	9	16%		
Espessamento Basal	35	64%		
Alteração Vacuolar	55	100%		
<b>Classificação Histológica (Derme)</b>				
Mucina	48	87%	<0.0001*	
Linfócitos	55	100%		
Telangiectasias	13	24%		
Edema	8	15%		
Melanofagos	18	33%		
Plasmócitos	3	5%		

<b>Caracterização dos casos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>P-Valor<sup>(1)</sup></b>
Histiocitos	3	5%	
Neutrófilos	3	5%	
<b>Classificação Histológica (Infiltrado)</b>			
Vasos	55	100%	
Anexo	44	80%	<0.0001*
Folículo Piloso	22	40%	

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2019).

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado (Wilks' G<sup>2</sup>) de Pearson para tendência (p-valor<0.05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As frequências observadas ocorrem conforme o esperado.

**H<sub>a</sub>:** As frequências observadas não ocorrem conforme o esperado.

**Decisão:** Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H<sub>0</sub> e aceitar a hipótese alternativa H<sub>a</sub>.

**Figura 4** - Lesões cutâneas eritematosas e acrômicas disseminadas no tronco e membros superiores.



Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 5**- Placas alopécicas descamativas disseminadas no couro cabeludo.



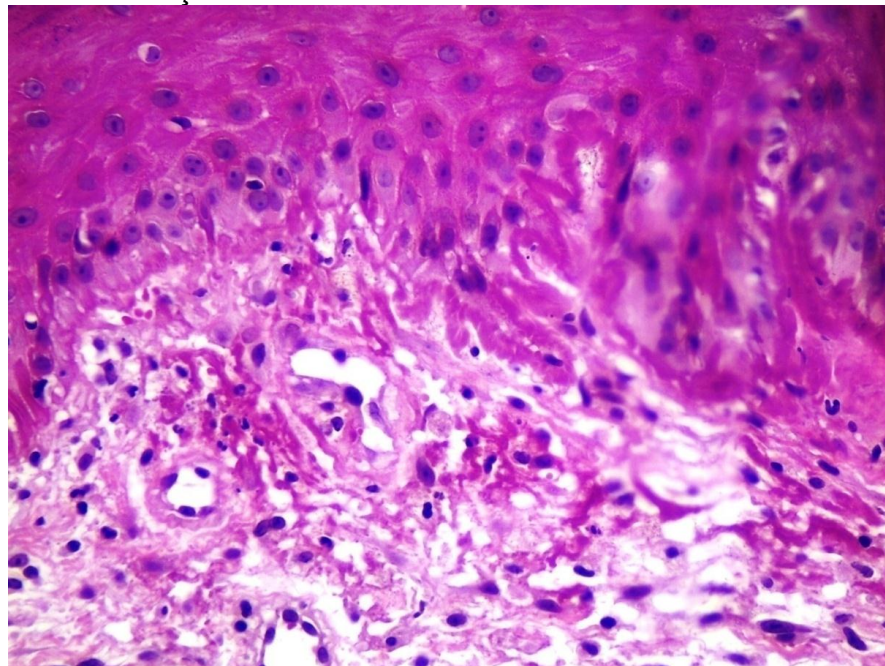
Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 6-** Placas eritematodescamativas infiltradas disseminadas no membro superior.



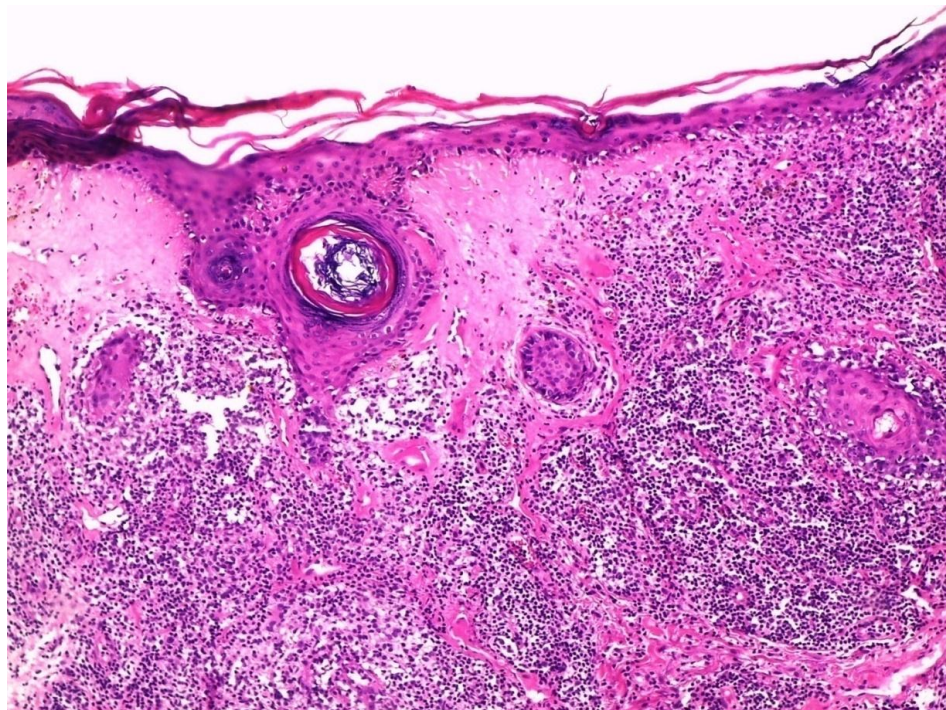
Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 7-** Alterações histopatológicas da epiderme representadas por espessamento da membrana basal e alteração vacuolar da interface.



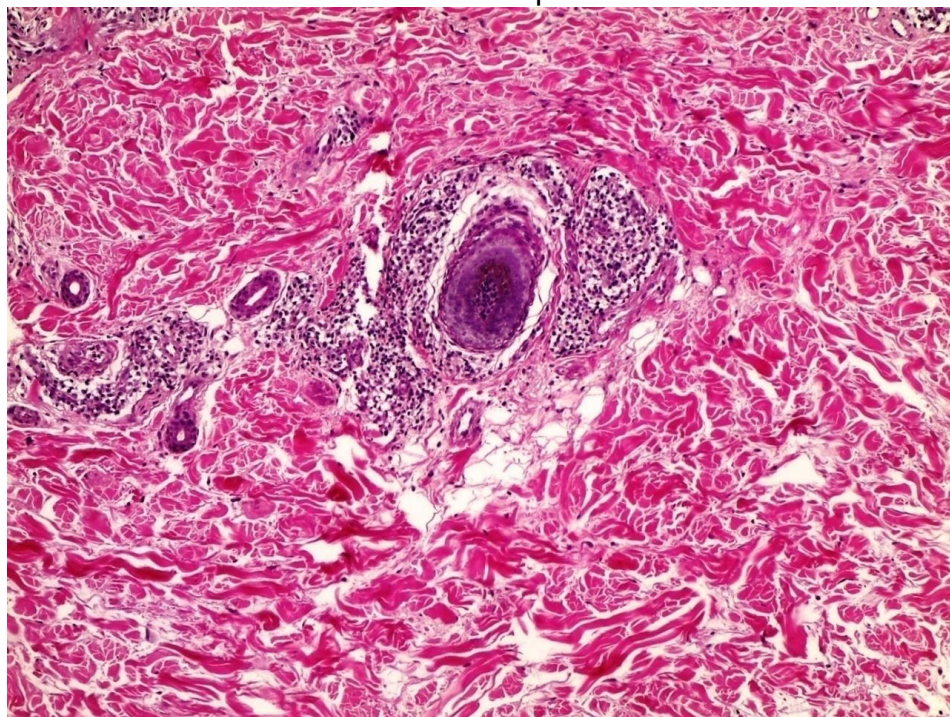
Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 8** - Alteração vacuolar da interface, atrofia, hiperkeratose e denso infiltrado linfocitário na derme.



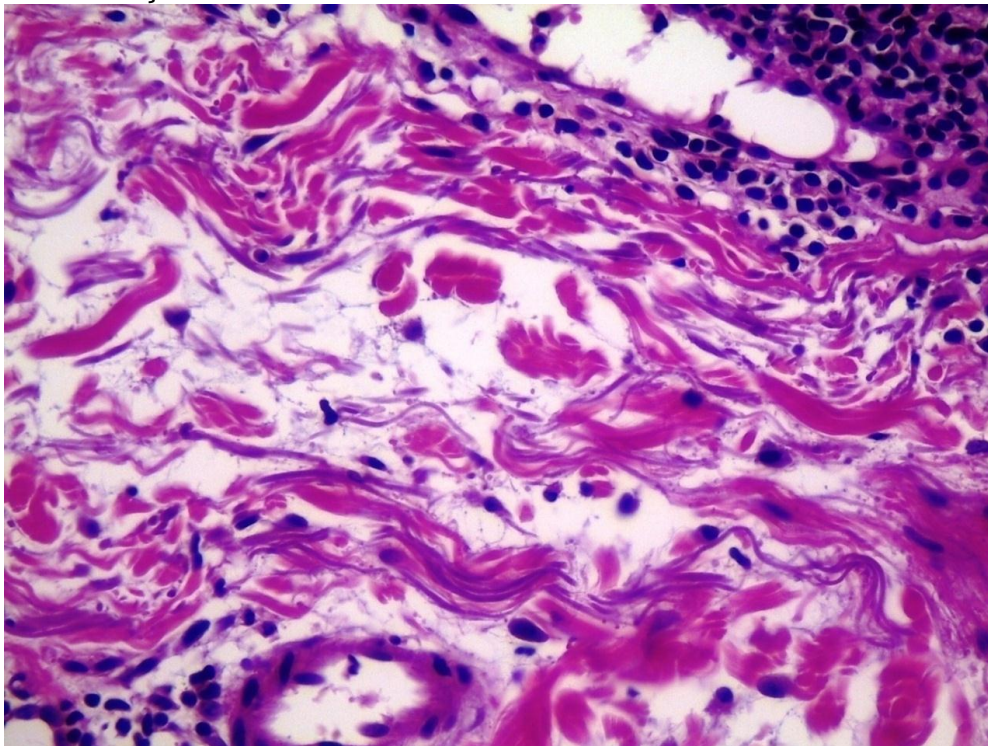
Fonte: acervo fotográfico dos casos

**Figura 9** - Denso infiltrado linfocitário na derme perifolicular.



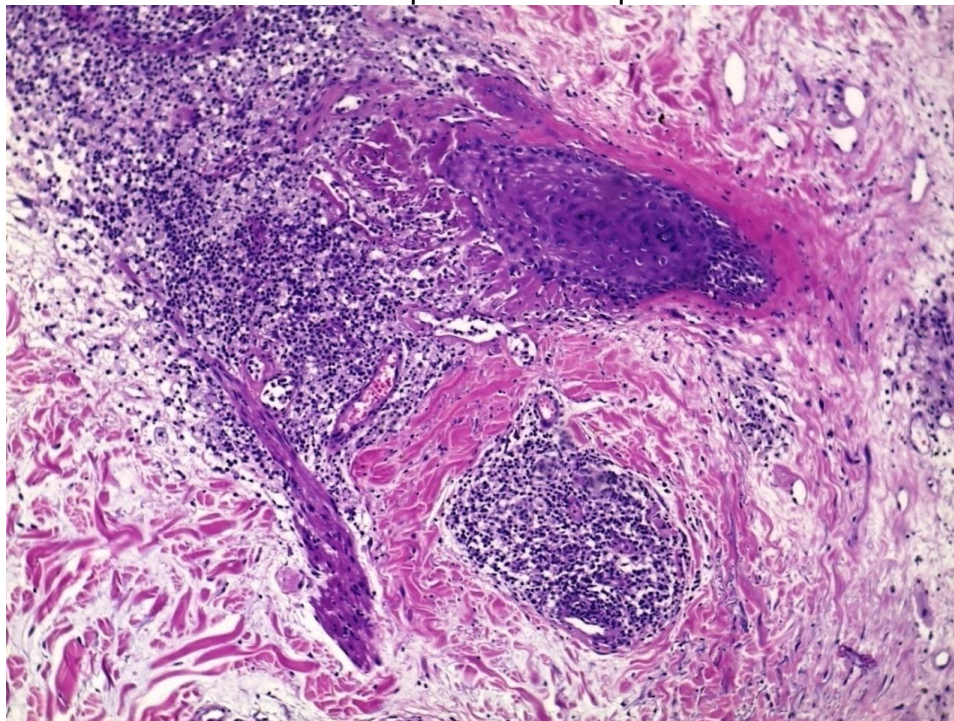
Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 10** - Presença de mucina na derme.



Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

**Figura 11** - Denso infiltrado linfocitário perivascular e perianexial.



Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

A tabela 4 mostra o fototipo, tempo de doença e medicamentos em uso dos pacientes diagnosticados com LEC selecionados no estudo. Verifica-se que 61,8% (n = 34) possuem fototipo IV, dentre os que possuem informação do tempo de doença, 20% (n = 11) possuem entre 1 e 3 anos. O principal medicamento em uso pelos pacientes no momento da primeira consulta eram hidroxiclороquina (15; 27,3%) e prednisona (14; 25,5%).

**Tabela 4:** Perfil clínico dos casos de lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

Perfil clínico	N	%	P-Valor <sup>(1)</sup>
<b>Fototipo</b>			
I	1	1,8	<0.0001*
II	3	5,5	
III	9	16,4	
IV	34	61,8	
V	8	14,5	
<b>Tempo de doença</b>			
Menos de 1 ano	10	18,2	0.2497ns
1 a 3 anos	11	20,0	
4 a 6 anos	4	7,3	
7 a 9 anos	6	10,9	
Mais de 10 anos	5	9,1	
Não informado	19	34,5	
<b>Medicamento em uso</b>			
Anticoncepcional Oral	1	1,8	<0.0001*
Azatioprina	5	9,1	
Ciclobenzaprina	1	1,8	
Cloroquina	1	1,8	
Hidroclorotiazida	1	1,8	
Hidroxiclороquina	15	27,3	
Losartana	2	3,6	
Metformina	1	1,8	
Metotrexate	4	7,3	
Prednisona	14	25,5	
Omeprazol	1	1,8	
Não faz uso	29	52,7	

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2018).

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado (Wilks' G<sup>2</sup>) de Pearson para tendência (p-valor<0.05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As frequências observadas ocorrem conforme o esperado.

**H<sub>a</sub>:** As frequências observadas não ocorrem conforme o esperado.

**Decisão:** Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H<sub>0</sub> e aceitar a hipótese alternativa H<sub>a</sub>.

A tabela 5 mostra o tempo médio de doença entre os pacientes com diagnóstico de LECA, LECC e LECSA em função do gênero do paciente. Observa-se que entre os pacientes com lúpus sistêmico, o gênero feminino apresentou maior ( $\mu_{\text{feminino}} = 5,2$  vs  $\mu_{\text{masculino}} = 1,0$ ) tempo médio com a doença. O tempo médio entre os pacientes com LECC é maior entre os homens ( $\mu = 17,0$ ). Entre os pacientes com LECSA, o tempo médio de doença é maior entre as mulheres ( $\mu = 3,0$ ). Todas as comparações são significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 5:** Tempo médio entre o início da lesão e o diagnóstico do Lúpus e o gênero do paciente.

Diagnóstico da Doença		Tempo média da doença (anos) /Gênero						P-Valor <sup>(1)</sup>
		Feminino			Masculino			
		N	Média	DP	N	Média	DP	
LECA	Sim	12	5,2	6,1	1	1,0	0,0	0.022*
	Não	32	4,3	5,6	10	15,0	16,1	
LECC	Sim	15	4,2	6,6	3	17,0	15,6	0.001*
	Não	29	4,8	5,1	8	10,0	17,3	
LECSA	Sim	2	3,0	1,4	2	1,5	0,7	0.006*
	Não	42	4,7	5,9	9	17,6	16,6	

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2019).

<sup>(1)</sup> Teste *t de Student* para comparação de médias ( $p$ -valor < 0,05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As médias observadas não diferem significativamente entre o sexo dos pacientes.

**H<sub>1</sub>:** As médias observadas diferem significativamente entre o sexo dos pacientes.

**Decisão:** Como o valor de  $p$  computado é menor que o nível de significância  $\alpha = 0,05$ , deve-se rejeitar a hipótese nula  $H_0$  e aceitar a hipótese alternativa  $H_a$ .

A figura 12 mostra que há correlação significativa ( $p < 0,05$ ) entre a topografia da lesão e o gênero dos pacientes diagnosticados com LEC, de forma que no sexo masculino há predomínio de lesões na face (9; 81,8%), pavilhão auricular (18,2%), tronco (3; 27,3%) e disseminado (6; 54,5%).

Com relação ao sexo feminino prevalecem lesões em face (26; 59,1%), couro cabeludo (14; 31,8%), membros superiores (19; 43,2%), colo (14; 31,8%), dorso (10; 22,7%), pescoço (3; 6,8%), membros inferiores (5; 11,4%) e localizado (22; 50%).

**Tabela 6:** Teste Qui-quadrado de Pearson para correlação entre a topografia da lesão e o gênero dos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

Topografia da lesão		Gênero				P-Valor <sup>(1)</sup>
		Feminino (n = 44)		Masculino (n = 11)		
		N	%	N	%	
Face	Sim	26	59,1%	9	81,8%	,000*
	Não	18	40,9%	2	18,2%	
Pavilhão Auricular	Sim	3	6,8%	2	18,2%	,000*
	Não	41	93,2%	9	81,8%	
Couro cabeludo	Sim	14	31,8%	3	27,3%	,000*
	Não	30	68,2%	8	72,7%	
Membro Superior	Sim	19	43,2%	4	36,4%	,000*
	Não	25	56,8%	7	63,6%	
Colo	Sim	14	31,8%	1	9,1%	,000*
	Não	30	68,2%	10	90,9%	
Tronco	Sim	4	9,1%	3	27,3%	,000*
	Não	40	90,9%	8	72,7%	
Dorso	Sim	10	22,7%	2	18,2%	,000*
	Não	34	77,3%	9	81,8%	
Pescoço	Sim	3	6,8%	0	0,0%	,000*
	Não	41	93,2%	11	100,0%	
Membro Inferior	Sim	5	11,4%	0	0,0%	,000*
	Não	39	88,6%	11	100,0%	
Disseminado	Sim	21	47,7%	6	54,5%	,000*
	Não	23	52,3%	5	45,5%	
Localizado	Sim	22	50,0%	5	45,5%	,000*
	Não	22	50,0%	6	54,5%	

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2019).

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado (Wilks' G<sup>2</sup>) de Pearson para tendência (p-valor<0.05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

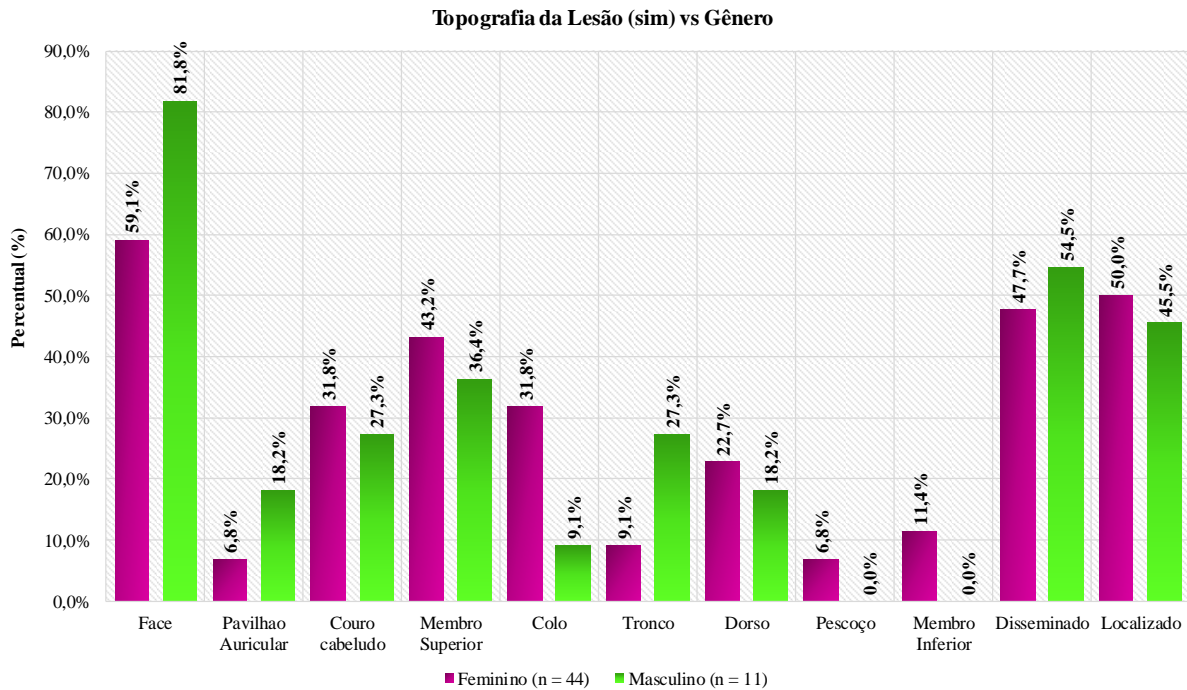
**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As frequências observadas ocorrem conforme o esperado.

**H<sub>a</sub>:** As frequências observadas não ocorrem conforme o esperado.

**Decisão:** Como o valor de  $p$  computado é menor que o nível de significância  $\alpha = 0,05$ , deve-se rejeitar a hipótese nula  $H_0$  e aceitar a hipótese alternativa  $H_a$ .

**Figura 12:** Resultado positivo da topografia da lesão em função do gênero dos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.



Fonte: Protocolo de pesquisa (2019).

A tabela 7 mostra que há correlação significativa ( $p < 0,05$ ) entre a topografia da lesão e a faixa etária dos pacientes diagnosticados com LEC, de forma que entre os pacientes com até 15 anos de idade, todos apresentaram lesão na face (3; 100%).

Entre os pacientes com idade entre 16 e 27 anos, a maioria apresentou lesão localizada (5; 83,3%), entre os pacientes com idade entre 28 e 39 anos, a maioria apresentou lesão na face (8; 57,1%) e localizada (8; 57,1%).

Entre os pacientes com idade entre 40 e 51 anos, a maioria apresentou lesão na face (14; 73,7%) e lesão disseminada (12; 63,2%), entre os pacientes com idade entre 52 e 63 anos, a maioria apresentou lesão localizada (6; 60%) e entre os pacientes com idade de 64 anos ou mais, todos apresentaram lesão na face (3; 100%) e 2 (66,7%) casos apresentaram lesão disseminada.

**Tabela 7:** Teste Qui-quadrado de Pearson para correlação entre a topografia da lesão e a idade dos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

Topografia da lesão		Faixa Etária												P-Valor <sup>(1)</sup>
		Até 15 anos (n = 3)		16 a 27 anos (n = 6)		28 a 39 anos (n = 14)		40 a 51 anos (n = 19)		52 a 63 anos (n = 10)		64 ou mais (n = 3)		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Face	Não	0	0,0%	2	33,3%	6	42,9%	5	26,3%	7	70,0%	0	0,0%	,000*
	Sim	<b>3</b>	<b>100,0%</b>	4	66,7%	<b>8</b>	<b>57,1%</b>	<b>14</b>	<b>73,7%</b>	3	30,0%	<b>3</b>	<b>100,0%</b>	
Pavilhão Auricular	Não	3	100,0%	6	100,0%	13	92,9%	17	89,5%	8	80,0%	3	100,0%	,000*
	Sim	0	0,0%	0	0,0%	1	7,1%	2	10,5%	2	20,0%	0	0,0%	
Couro cabeludo	Não	3	100,0%	5	83,3%	9	64,3%	14	73,7%	5	50,0%	2	66,7%	,000*
	Sim	0	0,0%	1	16,7%	5	35,7%	5	26,3%	5	50,0%	1	33,3%	
Membro Superior	Não	1	33,3%	5	83,3%	8	57,1%	9	47,4%	7	70,0%	2	66,7%	,000*
	Sim	2	66,7%	1	16,7%	6	42,9%	10	52,6%	3	30,0%	1	33,3%	
Colo	Não	2	66,7%	6	100,0%	11	78,6%	9	47,4%	10	100,0%	2	66,7%	,000*
	Sim	1	33,3%	0	0,0%	3	21,4%	10	52,6%	0	0,0%	1	33,3%	
Tronco	Não	2	66,7%	6	100,0%	11	78,6%	17	89,5%	9	90,0%	3	100,0%	,000*
	Sim	1	33,3%	0	0,0%	3	21,4%	2	10,5%	1	10,0%	0	0,0%	
Dorso	Não	2	66,7%	6	100,0%	13	92,9%	13	68,4%	7	70,0%	2	66,7%	,000*
	Sim	1	33,3%	0	0,0%	1	7,1%	6	31,6%	3	30,0%	1	33,3%	
Pescoço	Não	3	100,0%	5	83,3%	13	92,9%	19	100,0%	9	90,0%	3	100,0%	,000*
	Sim	0	0,0%	1	16,7%	1	7,1%	0	0,0%	1	10,0%	0	0,0%	
Membro Inferior	Não	3	100,0%	5	83,3%	14	100,0%	16	84,2%	9	90,0%	3	100,0%	,000*
	Sim	0	0,0%	1	16,7%	0	0,0%	3	15,8%	1	10,0%	0	0,0%	
Disseminada	Não	1	33,3%	5	83,3%	8	57,1%	7	36,8%	6	60,0%	1	33,3%	,000*
	Sim	2	66,7%	1	16,7%	6	42,9%	<b>12</b>	<b>63,2%</b>	4	40,0%	<b>2</b>	<b>66,7%</b>	
Localizado	Não	2	66,7%	1	16,7%	6	42,9%	13	68,4%	4	40,0%	2	66,7%	,000*
	Sim	1	33,3%	<b>5</b>	<b>83,3%</b>	<b>8</b>	<b>57,1%</b>	6	31,6%	<b>6</b>	<b>60,0%</b>	1	33,3%	

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2018).

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado (Wilks' G<sup>2</sup>) de Pearson para tendência (p-valor<0.05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As frequências observadas ocorrem conforme o esperado.

**H<sub>a</sub>:** As frequências observadas não ocorrem conforme o esperado.

**Decisão:** Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H<sub>0</sub> e aceitar a hipótese alternativa H<sub>a</sub>.

A tabela 8 mostra que há correlação significativa ( $p < 0.05$ ) entre a topografia da lesão e a classificação histológica do Lúpus (epiderme) nos pacientes diagnosticados com LEC, de forma que entre os pacientes com atrofia, 69,6% ( $n = 16$ ) apresentaram lesão na face.

A maior proporção dos pacientes com apoptose, 6 (66,7%) pacientes apresentaram lesão no membro superior e lesão disseminada. A maior proporção dos pacientes com espessamento basal apresentaram lesão na face (24; 68,6%), assim como os pacientes com alteração vacuolar dos quais 35 (63,6%) pacientes apresentaram lesão na face (figura 13).

**Tabela 8** - Teste Qui-quadrado de Pearson para correlação entre a topografia da lesão e a classificação histológica (epiderme) do Lúpus nos pacientes diagnosticados com lúpus eritematoso cutâneo registrados no serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará no período de 2010 a 2017.

Topografia da lesão	Classificação histológica do Lúpus (Epiderme)														P-Valor <sup>(1)</sup>		
	Atrofia				Apoptose				Espessamento basal				Alteração vacuolar				
	Não		Sim		Não		Sim		Não		Sim		Não	Sim			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Face	Não	13	40,6%	7	30,4%	1	34,8%	4	44,4%	9	45,0%	1	31,4%	0	0,0%	2	36,4%
	Sim	19	59,4%	16	69,6%	3	65,2%	5	55,6%	1	55,0%	2	68,6%	0	0,0%	3	63,6%
Pavilhão auricular	Não	30	93,8%	2	87,0%	4	91,3%	8	88,9%	1	90,0%	3	91,4%	0	0,0%	5	90,9%
	Sim	2	6,3%	3	13,0%	4	8,7%	1	11,1%	2	10,0%	3	8,6%	0	0,0%	5	9,1%
Couro cabeludo	Não	24	75,0%	1	60,9%	3	71,7%	5	55,6%	1	85,0%	2	60,0%	0	0,0%	3	69,1%
	Sim	8	25,0%	9	39,1%	1	28,3%	4	44,4%	3	15,0%	1	40,0%	0	0,0%	1	30,9%
Membro superior	Não	17	53,1%	1	65,2%	2	63,0%	3	33,3%	1	55,0%	2	60,0%	0	0,0%	3	58,2%
	Sim	15	46,9%	8	34,8%	1	37,0%	6	66,7%	9	45,0%	1	40,0%	0	0,0%	2	41,8%
Colo	Não	22	68,8%	1	78,3%	3	73,9%	6	66,7%	1	60,0%	2	80,0%	0	0,0%	4	72,7%
	Sim	10	31,3%	5	21,7%	1	26,1%	3	33,3%	8	40,0%	7	20,0%	0	0,0%	1	27,3%
Tronco	Não	26	81,3%	2	95,7%	4	89,1%	7	77,8%	1	95,0%	2	82,9%	0	0,0%	4	87,3%
	Sim	6	18,8%	1	4,3%	5	10,9%	2	22,2%	1	5,0%	6	17,1%	0	0,0%	7	12,7%
Dorso	Não	24	75,0%	1	82,6%	3	78,3%	7	77,8%	1	75,0%	2	80,0%	0	0,0%	4	78,2%
	Sim	8	25,0%	4	17,4%	1	21,7%	2	22,2%	5	25,0%	7	20,0%	0	0,0%	1	21,8%
Pescoço	Não	30	93,8%	2	95,7%	4	93,5%	9	100,0%	1	85,0%	3	100,0%	0	0,0%	5	94,5%
	Sim	2	6,3%	1	4,3%	3	6,5%	0	0,0%	3	15,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	5,5%
Membro inferior	Não	29	90,6%	2	91,3%	4	91,3%	8	88,9%	1	80,0%	3	97,1%	0	0,0%	5	90,9%
	Sim	3	9,4%	1	8,7%	2	8,7%	1	11,1%	4	20,0%	1	2,9%	0	0,0%	5	9,1%
Disseminado	Não	13	40,6%	1	65,2%	2	54,3%	3	33,3%	1	55,0%	1	48,6%	0	0,0%	2	50,9%
	Sim	19	59,4%	8	34,8%	2	45,7%	6	66,7%	9	45,0%	1	51,4%	0	0,0%	2	49,1%
Localizado	Não	20	62,5%	8	34,8%	2	47,8%	6	66,7%	9	45,0%	1	54,3%	0	0,0%	2	50,9%
	Sim	12	37,5%	5	65,2%	2	52,2%	3	33,3%	1	55,0%	1	45,7%	0	0,0%	2	49,1%

**Nota:** Os resultados são baseados em linhas e colunas não vazias em cada subtabela mais interna.

**Fonte:** Protocolo de pesquisa (2019).

<sup>(1)</sup> Teste Qui-quadrado (Wilks' G<sup>2</sup>) de Pearson para tendência (p-valor<0.05).

\*Valores Significativos; NS - Valores Não Significativos.

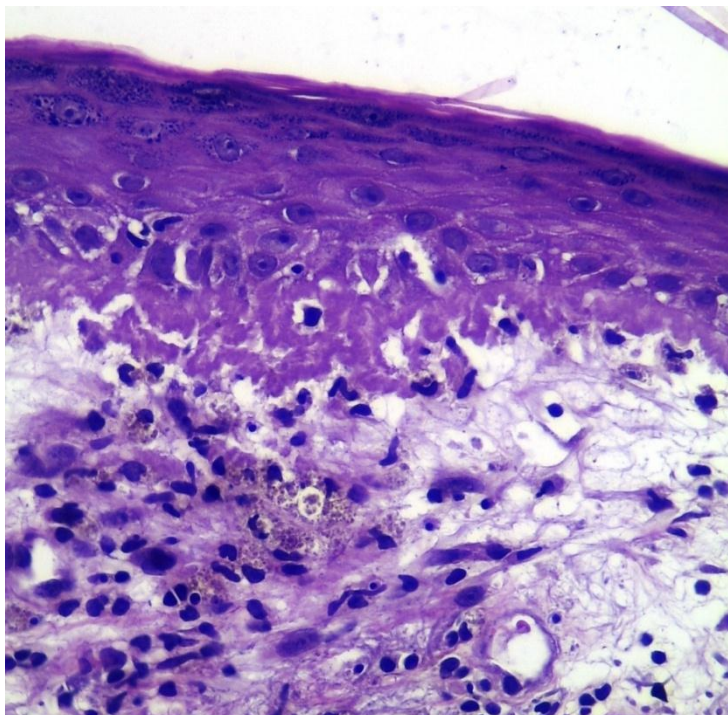
**Interpretação do teste:**

**H<sub>0</sub>:** As frequências observadas ocorrem conforme o esperado.

**H<sub>a</sub>:** As frequências observadas não ocorrem conforme o esperado.

**Decisão:** Como o valor de *p* computado é menor que o nível de significância alfa = 0,05, deve-se rejeitar a hipótese nula H<sub>0</sub> e aceitar a hipótese alternativa H<sub>a</sub>.

**Figura 13** - Pronunciado espessamento da camada basal em espécime de lesão de face.



Fonte: Acervo fotográfico dos casos registrados.

---

## 5. DISCUSSÃO

---

A idade média dos casos analisados, 42 anos, mostrou-se semelhante a verificada por outros autores: O'Loughlin et al., 39 anos<sup>17</sup>, e Le Bozec et al., 34,6 anos<sup>18</sup>. A maior concentração dos casos deu-se entre 32 e 48 anos, coincidindo com os dados de Burch e Rowell<sup>19</sup>. O LEC não é doença freqüente nas idades extremas da vida: abaixo dos 20 anos ocorreu somente em quatro casos da casuística aqui apresentada e acima de 60 anos, em seis casos. Em apenas um caso o início ocorreu antes dos 10 anos de idade, o que coincide com estudo de Burch e Rowell, que mostrou 2% de seus casos no mesmo período de idade<sup>19</sup>. McMullen et al. consideram também raro seu aparecimento na infância<sup>20</sup>

Nos idosos, neste estudo os seis pacientes avaliados com mais de 60 anos, quatro eram do sexo feminino e dois do masculino e apenas um paciente se mostrou com FAN positivo em altos títulos. Zulfiqar et al (2015)<sup>21</sup> estudaram pacientes com lúpus revelados após 65 anos e as características mais frequentes foram artrite e acometimento cutâneo. Anemia hemolítica e trombose foram mais freqüentemente encontradas nos pacientes idosos ( $p < 0,05$ ). Durante a evolução, apenas o acometimento cutâneo foi menos frequente que nos jovens ( $p < 0,05$ ). Os corticosteroides foram freqüentemente utilizados, mas as complicações iatrogênicas foram frequentes.

Men et al (2019)<sup>22</sup> avaliaram a função imune celular em pacientes com LES com mais de 60 anos, a associação entre os títulos de anticorpos antinucleares (FAN) e a razão de CD4+/CD8+. Estes autores mostraram que a relação CD4+/CD8+ significativamente menor entre os pacientes com LES acima de 60 anos está associada a respostas imunes desreguladas e ao desenvolvimento de LES.

Um baixo título de anticorpos antinucleares (1:160) é comum em idosos saudáveis, enfatizando a importância de se considerar a idade ao determinar se a avaliação dos títulos destes anticorpos deve ser incluída no diagnóstico da doença autoimune. Enquanto alguns relatos indicam uma expressão clínico-sorológica menos exuberante e uma menor gravidade do LES iniciado em idade avançada<sup>23</sup>, outros

afirmam que o aumento da idade ao diagnóstico influencia negativamente o prognóstico da doença, podendo a mesma ser mais severa neste grupo de pacientes<sup>24</sup>

Neste estudo houve predomínio do sexo feminino, com 80% dos casos, o que configura uma relação de 4:1. Nos trabalhos apresentados pela literatura, embora a predominância coincidissem, a relação variou muito, desde 1,6: 1<sup>18</sup>, até 5:1<sup>25</sup>. A marcada predominância do LES em mulheres em idade reprodutiva aponta para a influência de fatores hormonais na patogênese da doença.

Anormalidades no metabolismo dos hormônios sexuais foram observados em pacientes com LES e em seus familiares<sup>26</sup>. A produção de substâncias com elevada atividade estrogênica e níveis reduzidos de andrógenos em pacientes do sexo feminino tem sido relatada, sugerindo um efeito estrogênico mais duradouro e de maior magnitude nestas pacientes, sucedendo, por outro lado, o contrário com os efeitos androgênicos<sup>27</sup>.

Diferenças de padrões clínicos e evolutivos da doença entre homens e mulheres têm sido apontadas por diversos estudos, sendo que nos homens a mesma parece apresentar-se com maior severidade<sup>28</sup> e com maior frequência de comprometimento renal<sup>29</sup>. No entanto, estes achados não têm sido confirmados por alguns autores<sup>30</sup>, restando dúvidas ainda quanto ao papel do sexo como modificador da expressão do LES, embora influencie claramente a sua incidência.

Quanto à distribuição da variável cor, houve predomínio da parda (61%), seguida da branca (23,6%) e da negra (14,5%) (Tabela 3), contrariando dados de Prystowsky et al que encontraram 55% de pacientes brancos e 45% de negros<sup>31</sup>. Nos Estados Unidos, estudos mostraram que a mesma ocorre com frequência três vezes maior em indivíduos negros do que em brancos<sup>32</sup>, contrariando os dados deste estudo. Além disso, há relatos de que os pacientes negros apresentam doença de pior prognóstico<sup>33</sup>

A classificação do LECC em localizado e disseminado na pele foi originalmente feita por O'Leary, em 1934<sup>34</sup>, e aceita por autores mais modernos. Em seu trabalho original, O'Leary chamou de localizada a variedade com lesões exclusivamente na cabeça e/ou pescoço, e de disseminada ou generalizada quando, além dessas, existiam lesões no tronco ou membros, independente de seu número.

A distribuição topográfica das lesões dos doentes aqui referidos, quando da primeira consulta, foi preferencialmente nas áreas expostas: 64% dos pacientes apresentavam lesões localizadas na cabeça e pescoço (LE localizado segundo O'Leary)<sup>34</sup> enquanto 20% apresentavam lesões localizadas também em outras áreas, como tronco e membros (LE disseminado de O'Leary).

Na casuística aqui apresentada houve 20% de casos disseminados, contra 28% de casos localizados. Na literatura, são referidos 42% de casos disseminados por Pristowsky et al<sup>31</sup> e 39% por Le Bozec et al<sup>18</sup>. Merecem comentário mais detalhado as localizações de couro cabeludo. A presença de lesões de LECC no couro cabeludo foi observada em 31% dos casos, sendo que em oito pacientes (14,5%) essa foi a única localização encontrada. Pristowsky et al<sup>31</sup> obtiveram frequência maior, com 60% dos doentes exibindo lesões no couro cabeludo, sendo que em 12% dos casos foi a única localização.

Os dados de Wilson et al<sup>35</sup> por sua vez, foram mais coincidentes com os aqui apresentados: 34% de acometimento de couro cabeludo em 89 casos examinados. A alopecia é uma alteração dermatológica bastante freqüente nos pacientes com LE (até 70% dos casos)<sup>36</sup>, podendo ocorrer de forma difusa e reversível, quando relacionada a surtos de atividade da doença. As lesões discóides podem dar origem a alopecia em placas, as quais são de caráter definitivo.<sup>37</sup>

O LCSA acomete preferencialmente áreas corporais expostas à luz, dando origem a lesões do tipo papuloescamosas ou anulares e policíclicas, diferenciando-se das discóides por não acarretarem formação de cicatrizes e atrofia cutânea, nem lesão folicular pilosa permanente. Apesar de representar um tipo específico de lúpus cutâneo, cerca de metade destes pacientes são classificados como tendo LES de acordo com os critérios revisados do *American College of Rheumatology* (Colégio Americano de Reumatologia).<sup>4</sup>

Gilliam<sup>6</sup> propôs uma classificação, baseada em achados clinico-patológicos, em que divide as manifestações cutâneas do lúpus naquelas com histologia específica e não-específica da doença. Usa-se o termo lúpus eritematoso cutâneo (LEC) para descrever apenas a doença cutâneo-específica, que inclui o lúpus eritematoso agudo (LECA), o subagudo (LECSA) e o crônico (LECC).

Quanto aos achados histológicos, a mais importante alteração histológica no LEC é a degeneração hidrópica ou vacuolar das células da camada basal da epiderme, observada em todos os casos analisados neste estudo. Isso é condizente com a observação de Winfield e Jaworsky<sup>38</sup> de que a degeneração hidrópica da zona da membrana basal é a alteração histológica mais importante para o diagnóstico de LE. Bangert et al<sup>39</sup>, no entanto, relataram que no LECSA a degeneração vacuolar é muitas vezes focal e pode não ocorrer em 25% dos casos.

Na sua ausência, um diagnóstico histológico preciso deve ser feito com cautela e somente quando outros achados anatomopatológicos favorecerem o lúpus. No LECD, a hiperqueratose é mais evidente, com a presença de rolhas córneas infundibulares (tamponamento folicular) e espessamento da zona da membrana basal (ZMB). O infiltrado inflamatório, predominantemente linfocitário, também observado neste estudo em todos os casos, tem localização perivascular e perianexial, podendo acometer a junção dermoepidérmica e adquirir aspecto liquenóide.

Ceratinócitos apoptóticos epidérmicos foram observados em sete casos analisados e podem estar presentes como resultado da agressão à camada basal<sup>40</sup>. As lesões do LECSA, quando comparadas às do LECD, apresentam um menor grau de hiperqueratose, incontinência pigmentar e inflamação. No entanto, nem sempre é possível diferenciar histologicamente as formas subagudas e crônicas do lúpus cutâneo, devido à superposição de achados<sup>38</sup>

Lesões acrômicas podem ser encontradas em todas as formas clínicas do lúpus, e foram observadas em seis pacientes (11% dos casos analisados). No LECD, tais lesões surgem após a resolução das lesões discóides. No LECSA, lesões vitiligóides podem representar um estágio temporário de longa duração ou mesmo definitivo na evolução das lesões clássicas. Walsh et al<sup>41</sup> descreveram dois pacientes com LES e despigmentação cutânea extensa responsiva a hidroxicloroquina. A frequência das lesões acrômicas nos quadros de lúpus cutâneo é pouco descrita. Isso se deve provavelmente à baixa frequência dessas lesões no lúpus, como sugerido pelo presente estudo, e ao caráter transitório que elas podem apresentar durante a evolução da doença.

## 6. CONCLUSÕES

---

Ao término deste trabalho foi possível observar que, após a análise do amostra de 55 pacientes portadores de LEC, a média de início da doença foi de 42 anos. O predomínio dos casos ocorreu no sexo feminino (80%), sendo que em 64% dos casos houve acometimento da face e 51% foram disseminados ou generalizados na pele, com lesões abaixo do pescoço.

Em relação aos tipos de lesões, houve predomínio do eritema e descamação (87% e 47% dos casos respectivamente), seguidos de infiltração (44%) e atrofia (42%). O fototipo mais acometido foi o IV em 61,8% dos casos, muito provavelmente por características da amostragem, pois é notório na literatura médica a predileção do Lúpus eritematoso pelos fototipos mais altos. Quanto a apresentação clínica da doença, 33% dos casos foram LECC, seguidos de LECA em 13 pacientes (24%) e LECSA em 4 pacientes (7%).

Na avaliação histológica da epiderme, todos os pacientes apresentaram alteração vacuolar, 64% dos pacientes apresentaram espessamento basal e 58% atrofia. Na derme, todos os pacientes apresentaram linfócitos no infiltrado e 87% apresentaram depósitos de mucina no interstício do conjuntivo.

Na amostra analisada 29% dos pacientes apresentaram FAN positivo. Houve correlação significativa entre a topografia da lesão e o gênero dos pacientes diagnosticados com LEC, sugerindo assim influências intrínsecas ao sexo no desenvolvimento da doença.

Dessa forma, a compreensão das alterações clínicas e histopatológicas do LEC em suas diversas formas é de extrema importância para o médico, independente de sua especialidade. Pois será possível intervir de forma eficaz a nível terapêutico, prevenindo o surgimento de lesões desfigurantes e assegurando a manutenção da qualidade de vida dos pacientes acometidos.

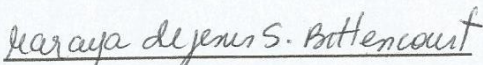

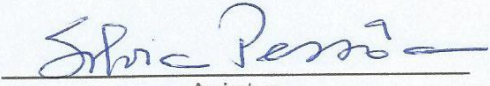
## REFERÊNCIAS

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. MEIMÃO IM, SATO EI. Lúpus eritematoso sistêmico de início tardio. **Einstein**, v. 6, supl 1, p. 540-557, 2008.
3. FIGUERÓ FILHO EA, SILVA EAA, OLIVEIRA IMR, MAIA MZ, MIRANDA RCF. Lúpus eritematoso sistêmico e gestação: série de casos com diferentes evoluções. **Rev Bras Clin Med**, v.8, n.2, p. 170-176, 2010.
4. 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**, v. 25, p. 1271-7, 1982.
5. 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.
6. GILLIAM JN, SONTHEIMER RD. Skin manifestations of SLE. **Clin Rheum Dis**, v.8, n.1, p.207-18, 1982.
7. FREITAS THP, PROENÇA NG. Lúpus eritematoso cutâneo crônico: estudo de 290 pacientes. **An Bras Dermatol**, v.78, n.6, p.703-712, 2003.
8. ELLIS FA, BUNDICK WR. Histology of lupus erythematosus. **Arch Dermatol**.v.70, p. 311-24, 1954.
9. 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**, v.97, p.664-71, 1982.
10. JERDAN MS, HOOD AF, MOORE GW, CALLEN JP. Histopathologic comparison of the subsets lupus erythematosus. **Arch Dermatol**, v.126, p. 52-5, 1990.
11. RIBEIRO LH, NUNES MJ, LOMONTE ABV, LATORRE LC. Atualizações no tratamento do Lúpus cutâneo. **Rev. Bras. Reumatol**, v. 48, n.5, p.283-290, 2008.
12. COSTNER MI, SONTHEIMER RD. Lupus erythematosus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1677-93
13. BORBA NETO EF, BONFÁ ESDO. Lúpus eritematoso sistêmico. In: MARTINS, Milton de Arruda (Ed.). **Clínica médica: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas**. Barueri: Manole, 2009. v. 5. il. p. 642 – 651.
14. MUDD PA, TEANGUE BN, FARRIS AD. Regulatory T cells and systemic lupus erythematosus. **Scand J Immunol.**, v. 64, n. 3, p. 211-218, 2006.
15. MOTA LMH, HADDAD GP, LIMA RAC, CARVALHO, LJF, MUNIZ, MI, SANTOS LNL et al. Lúpus Induzido por Drogas – Da Imunologia Básica à Aplicada. **Rev. Bras. Reumatol**, v. 47, n.6, p. 431-437, 2007.
16. SATO, EL. BONFÁ ED, COSTALLAT LTL, SILVA NA, BRENOL JCT, SANTIAGO MB, et al. Lúpus eritematoso sistêmico: acometimento cutâneo-articular. **Revista Assoc. Med. Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 375-388, 2006.

17. O'LOUGHLIN S, SCHROETER AL, JORDON RE. A study of lupus erythematosus with particular reference to generalized discoid lupus. **Br. J. Dermatol**, v. 9, p. 1-11, 1978.
18. LE BOZEC P, LA GUYADEC T, CRICKX B, GROSSIN M, BELAICH S. Chronic lupus erythematosus in lupus disease. Retrospective study of 136 patients. **Presse Med** v. 23, p. 1598-602, 1994.
19. BURCH PRJ, ROWELL NR. The sex- and age- distributions of chronic discoid lupus erythematosus in four countries: possible aetiological and pathogenetic significance. **Acta Derm Venerol**,v. 48, p. 33-46, 1968.
20. MCMULLEN EA, ARMSTRONG K, BINGHAM E, WALSH M, PATH F. Childhood Discoid Lupus Erythematosus: a report of 2 cases. **Ped Dermatol**, v. 15, n. 6, p. 439-442, 1998.
21. COURTEL T, NOVELLA JL, PENNAFORTE JL. [Late-onset lupus in the elderly after 65 years: retrospective study of 18 cases]. **Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.**, v. 13, n. 2, p. 157-68, 2015.
22. MEN K, CHEN Y, ZHANG J, WEI D. The evaluation of cellular immune function in elderly patients with systemic lupus erythematosus. **Korean J Intern Med**. v. 34, n. 4, p. 932-937, 2019.
23. FONT J, PALLARÉS L, CERVERA R, LÓPEZ-SOTO A, NAVARRO M, BOSCH X, INGELMO, M. Systemic lupus erythematosus in the elderly: clinical and immunological characteristics. **Ann Rheum Dis**, v.50, p.702-705, 1991.
24. WARD MM, PYUN E, STUDENSKI S. Long term survival in systemic lupus erythematosus, patient characteristics associated with poorer outcomes. **Arthritis Rheum** v.38, n.2, p.274-283, 1995.
25. JACYK WK, DAMISAH M. Discoid lupus erythematosus in the Nigerians. **Br J Dermatol**, v. 100, p. 131-5, 1979.
26. LAHITA, R.G.; BRADLOW, H.L.; FISCHMAN, J.; KUNKEL, H.G. Estrogen metabolism in systemic lupus erythematosus. Patients and family members. **Arthritis Rheum** v.25, n.7, p.843-846, 1982.
27. LAHITA, R.G.; BRADLOW, H.L.; GINZLER, E.; PANG, S.; NEW, M. Low plasma androgens in women with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, v.30, n.3, p.241-248, 1987.
28. KAUFMAN, L.D.; GOMEZ-REINO, J.J.; HEINICKE, M.H.; GOREVIC, P.D. Male lupus: retrospective analysis of the clinical and laboratory features of 52 patients, with a review of the literature. **Semin Arthritis Rheum**, v. 18, n.3, p. 189-197, 1989.
29. JONSSON H, NIVED O, STURFELT G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. **Medicine (Baltimore)**, v.68, n.9, p. 141-150, 1989.
30. WARD, MM, STUDENSKI S. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Identification of racial and socioeconomic influences. **Arch Intern Med**, v.150, n.4, p.849-853, 1990.
31. PRYSTOWSKY SD, HERNDON JH, GILLIAM JN. Chronic cutaneous lupus erythematosus (DLE): a clinical and laboratory investigation of 80 patients. **Medicine**, v. 55, p. 183-91, 1976.
32. HOCHBERG MC. The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977. **Arthritis Rheum**, v.28, p.80-86, 1985.

33. REVEILLE JD, BARTOLUCCI A, ALARCÓN GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus: negative impact of increasing age at onset, black race and thrombocytopenia, as well as causes of death. **Arthritis Rheum**, v. 33, n.1, p.37-48, 1990.).
- 34.O'LEARY PA. Disseminated lupus erythematosus. **Minnesota Med**, v. 17, p. 637-44, 1934.
35. WILSON CL, BURGE SM, DEAN D, DAWBER RPR. Scarring alopecia discoid lupus erythematosus. **Br J Dermatol**, v.126, p. 307-14, 1992.
36. ROTHFIELD, N.F. Systemic lupus erythematosus: clinical aspects and treatment. In: MCCARTY, D.J.; KOOPMAN, W.J. **Arthritis and Allied Conditions**. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993. p. 1155-1177.),
37. LAMAN, S.D.; PROVOST, T.T. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. **Rheum Dis Clin North Am**, v.20, n.1, p. 195-212, 1994.
38. WINFIELD H, JAWORSKY C. Connective Tissue Diseases. In Elder DE. *Lever's Histopathology of the Skin*, 10<sup>o</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 279 –310.)
39. BANGERT JL, FREEMAN RG, SONTHEIMER RD, GILLIAM JN. Subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus: comparative histopathologic findings. **Arch Dermatol**; v. 120, n. 3, p. 332-7, 1984.
40. PARODI A, CAPRONI M, CARDINALI C, BERNACCHI E, FULIGNI A, DE PANFILIS G et al. Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus: a review by the Italian group of immunodermatology. **Dermatology**, v. 200, n. 1, p. 6-10, 2000.
41. WALSH DS, FARLEY MF, BEARD JS, SAU P, TESAR J, JAMES WD. Systemic lupus erythematosus: nephritis, dilated cardiomyopathy, and extensive cutaneous depigmentation responsive to hydroxichloroquine. **J Am Acad Dermatol**; v. 33, p. 828-30, 1995.

## APÊNDICE A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

1. Projeto de Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS DO LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO REGISTRADOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DO PARÁ NO PERÍODO DE 2010 A 2017			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 100			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>			
5. Nome: Maraya de Jesus Semblano Bittencourt			
6. CPF:		7. Endereço (Rua, n.º):	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone:	10. Outro Telefone:
11. Email:			
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 13, 04, 18		 Assinatura	
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE</b>			
12. Nome: Centro Universitário do Pará - CESUPA		13. CNPJ:	14. Unidade/Órgão:
15. Telefone: (91) 4009-2100		16. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: <u>MSc. Sílvia Mendes Pessoa</u>		CPF: 	
Cargo/Função: <u>Pró-Reitora de Graduação e Extensão</u>			
Data: 2, 5, 18		 Assinatura	
<b>PATROCINADOR PRINCIPAL</b>			
Não se aplica.			

## APÊNDICE B - PROTOCOLO DA PESQUISA

### Dados epidemiológicos

Idade \_\_\_\_ Gênero \_\_\_\_ Matrícula: \_\_\_\_\_ nº do HP: \_\_\_\_\_ Fototipo: \_\_\_\_  
 Profissão Atual ou anterior \_\_\_\_\_ Tempo de doença \_\_\_\_\_

Tratamento ( ) sim ( ) não Se sim, ( ) Hidroxicloroquina ( ) corticoterapia

Tabagismo ( ) Etilismo ( )

**Comorbidades:** ( ) Diabetes; ( ) Hipertensão; ( ) neoplasia \_\_\_\_\_

Uso crônico de medicamentos: ( ) sim ( ) não; Se sim quais:

\_\_\_\_\_

**Manifestações Dermatológicas:** ( ) LECA ( ) LECSA ( )LECC

### Achados clínicos

( ) Eritema ( ) Infiltração ( ) Ulceração ( ) Descamação

( ) Sintomas constitucionais, quais \_\_\_\_\_

**Local (is) da lesão clínica** ( ) Membro superior ( ) Membro inferior ( ) Face

( ) Dorso ( ) Nádega ( ) Outro: \_\_\_\_\_

( ) disseminado ( ) localizado

### Marcadores Laboratoriais:

(1) FAN – Padrão: \_\_\_\_\_

(2) Anticorpos antinucleares: ( ) Anti-DNA nativo ( ) Anti-RNP

( ) Anti-SM ( ) Anti-RO

( ) Anti-LA ( ) Anti-P

( ) Anticardiolipina ( ) Anti-Histona

**Histopatológico****Epiderme**

Ortoceratose  Paraceratose  Hiperkeratose  Escamocrosta

Espessura:  Normal  Atrófica  Hiperplásica

Ulceração  espongióse  Apoptose  tamponamento folicular  alteração vacuolar da interface  escamotização da interface  espessamento da membrana basal

**Derme:**Reação inflamatória

Edema  vasodilatação  presença de mucina  infiltrado perivascular  
 infiltrado perianexial  Folícolotropismo  extravazamento de hemácias  
 vasculite  leucocitoclasia  
 paniculite septal  paniculite lobular

Composição do infiltrado

Linfócitos  Plasmócitos  Neutrófilos  Eosinófilos  macrófagos  
 outro \_\_\_\_\_

Extensão do infiltrado inflamatório

Derme reticular  Derme profunda  subcutâneo