

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: INCIDÊNCIA E TRATAMENTO EM MULHERES

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: INCIDENCE AND TREATMENT IN WOMEN

LUCIANA MEIRA DA COSTA¹, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA COIMBRA^{2*}

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Docente do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá, Especialista Ciências Morfológicas e Fisiológicas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM).

* Rua Pioneiro Lívio Olívio, 545, Parque das Laranjeiras, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87083-100 ccevangelista@hotmail.com

Recebido em 11/09/2014. Aceito para publicação em 15/09/2014

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, autoimune de causa desconhecida, se caracteriza pela presença de alterações imunológicas, com anticorpos contra os constituintes da própria célula. É uma doença rara, pode acometer indivíduos de qualquer idade, mais atinge frequentemente mulheres jovens na fase reprodutiva. Sua etiologia ainda não foi bem esclarecida, acredita-se em fatores genéticos, hormonais, infecciosos, ambientais e alguns medicamentos estejam envolvidos. Acomete principalmente pele, articulações, coração, pulmões e sistema nervoso central. Devido os sinais e sintomas estar relacionados com outras doenças, o LES possui diagnóstico complicado, e com o objetivo de reduzir a dificuldade, o diagnóstico da doença deve ser feito através de análises clínica e laboratorial. O tratamento consiste na terapia medicamentosa e não medicamentosa, sendo utilizadas classes farmacológicas como imunossupressores, glicocorticóides e anti-inflamatórios não esteróides, sendo estes os mais utilizados. O objetivo deste trabalho é descrever os sinais e sintomas, diagnóstico e os tratamentos do Lúpus eritematoso sistêmico.

PALAVRAS-CHAVE: Doença autoimune, distúrbios imunológico, faixa etária, lesões.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease, multisystemic, autoimmune of unknown cause, is characterized by the presence of immunological changes, with antibodies against constituents of the cell itself. It is a rare disease can affect individuals of any age, most often strikes young women in the reproductive phase. Its etiology not well understood, it is believed in genetic, hormonal, infectious, environmental, and some medications are factors involved. It mainly affects the skin, joints, heart, lungs and central nervous system. Because the signs and symptoms be related to other diseases, SLE has complicated diagnostic, and aiming to reduce the difficulty, the diagnosis of the disease must be made through clinical and laboratory analysis. Treatment consists of drug therapy and non-drug, are used phar-

macological classes as immunosuppressants, glucocorticoids and nonsteroidal anti-inflammatory drug, these being the most used. The objective of this study is to describe the signs and symptoms, diagnosis and treatment of Systemic Lupus Erythematosus.

KEYWORDS: Autoimmune disease, immune disorders, age, lesions.

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, atualmente incurável, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos não específicos de órgão contra antígenos próprios tais como DNA, proteínas nucleares e componentes citoplasmáticos, que apresenta complicações em diversos sistemas e órgãos. Vários fatores estão ligados ao desenvolvimento da doença como predisposição, fatores ambientais, luz ultravioleta e alguns medicamentos, que interagem causando um estado de hiperatividade imunológica^{1,2}.

O LES apresenta formas clínicas leves, moderados e graves, visto que pode evoluir com agressão em diversos órgãos e sistemas. Em consequência da modernização da terapia e a melhora do prognóstico do LES, a sobrevivência dos pacientes aumentou, sendo assim as complicações e os danos crônicos tornaram-se determinantes na morbidade e mortalidade dos pacientes³.

A característica do Lúpus é autoimune, assim, o próprio sistema imune ataca os tecidos do indivíduo (perda da autotolerância), representando um impressionante fenômeno da natureza, ocorre à produção de “autoanticorpos” e outras células do sistema imune juntam-se à luta, causando inflamações (como a vasculite) e

dano do tecido⁴.

O LES é uma doença rara que atinge predominantemente mais mulheres jovens, na fase reprodutiva entre 15 a 45 anos, na proporção em média 10 vezes mais mulheres jovens, do que homens, porém são três vezes mais frequentes em afros descendentes que nos brancos. A doença tem probabilidade, mas em mulheres, diferem entre os gêneros. A doença pode ocorrer em todas as etnias e em todas as partes do mundo^{5,6,7}.

As características clínicas da doença não são específicas, pode ser observados sintomas como perda de peso, fadiga, febre, náusea, cefaleia, depressão, vômito, artralgias e mialgias, comprometimento de rins, articulações e pele⁸.

Existem onze critérios de classificação para comprovação do diagnóstico do LES, e é fundamental que o paciente apresente pelo menos quatro dessas características⁹.

O diagnóstico do LES deve ser realizado com cuidado, devido os sinais e sintomas estar relacionados com várias doenças. Com objetivo de reduzir as dificuldades, por ser uma doença que apresenta manifestações clínicas variáveis e começo insidioso especialmente na fase inicial, o diagnóstico da doença é feito através de análises laboratorial acompanhado de uma investigação clínica¹⁰.

A avaliação laboratorial pode auxiliar sobre modo o diagnóstico por motivo da constatação de alterações em componentes sanguíneos, dentre eles estão diminuição do número de leucócitos, linfócitos, plaquetas e alterações do sedimento urinário⁵.

Um dos aspectos importante são as novas estratégias necessárias para diminuir os danos decorrentes da doença, e reduzir a morbidade induzida pelo tratamento, que avalia o risco/benéfico de se utilizar, os pacientes com LES devem obter orientações acerca da doença e sua evolução. É necessário informar que o tratamento indicado na maioria dos pacientes, contribui para uma vida longa, produtiva e com boa qualidade. Para uma melhora da doença e seu prognóstico é importante um acompanhamento médico e adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico¹¹.

O tratamento medicamentoso do LES deve ser feito individualmente para cada paciente, de acordo com as necessidades do seu organismo, e da gravidade da doença (agudo e/ou crônico), envolvendo vários aspectos desde a adesão do próprio paciente, apoio familiar, profissionais qualificados, que oferecer acompanhamento psicológico, estimular a prática de atividades físicas regulares, e indicar uma dieta balanceada, evitando a ingestão de carboidratos, sal e lipídeos, evitar fontes de raios ultravioletas e exposição ao sol, utilizar protetores e bloqueados solares. Desta forma os fatos mencionados influenciaram de maneira mais intensa em alguns casos e brandamente em outros, no que se refere à adesão ao tratamento^{5,12}.

Apesar de que o lúpus possa ser um problema de saúde, atualmente a medicina traz-nos melhores expectativas, porque há diversos modos terapêuticos disponíveis, desta forma, melhor qualidade de vida para esses pacientes. O LES é caracterizado como uma doença inflamatória crônica, cujo curso clínico varia de leve a grave, com períodos alternantes entre a remissão e a recaída⁴.

Estudos apontam que o tratamento da doença deve ser feito em conjunto, principalmente os aspectos psicológicos, o LES tem causado impacto emocional associado a sentimentos como medo, sofrimento, preocupação, tristeza e choro. Considera-se varias possibilidade de fatores psicológicos desencadarem sintomas da doença, sendo esses sentimentos agravantes no quadro clínico do paciente¹³.

Esta revisão literária teve como objetivo descrever o histórico da doença, incluindo suas principais manifestações clínicas, prognóstico e medidas terapêuticas que auxiliam na qualidade de vida dos pacientes com LES.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados SciELO e MEDLINE, com as seguintes palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, tratamento, doença auto imune, lesões. A partir desta metodologia, foi possível analisar uma população de 50 artigos sendo que 31 foram selecionados para o estudo e constituíram a amostra utilizada nesta revisão. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com a abordagem com lúpus eritematoso sistêmico, no qual foi delimitado um recorte no tempo de 2000 a 2014 e somente estudos em português.

3. DESENVOLVIMENTO

Aspectos Gerais E Históricos

Por volta de 1851, o médico francês Pierre Lazenave, chamou a atenção para a presença de lesão cutânea avermelhadas na face que cobriam bochechas e nariz de pacientes com LES, semelhantes à mordida de lobo, sendo utilizada a expressão “Lúpus” para referir a esta doença. Em 1895, Willian Osler médico Canadense caracterizou a envolvimento de vários tecidos do corpo e denominou a palavra “sistêmica” ao nome da doença^{14,15}.

A palavra lúpus (em latim lobo) é utilizada desde o período medieval para identificar vários tipos de lesões cutâneas na pele, onde ocasionava semelhança da face de um lobo¹⁶.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é considerado

uma doença crônica autoimune, ocorrendo inflamação em sistemas e órgãos, caracterizada pela produção de anticorpos contra vários constituintes celulares, acometendo difusamente o tecido conjuntivo de forma crônica. Sua etiologia ainda não foi bem esclarecida, acredita-se que fatores genéticos, demonstrados em parentes de primeiro e segundo grau, fatores hormonais (estrógenos), infecciosos (virais) e ambientais como luz ultravioleta e destaca-se o uso de determinados medicamentos como (hidralazina, procainamida, D-penicilamina e a hidrazida), estejam envolvidos promovendo a disfunção no sistema imunológico. Pesquisadores concluíram que fatores psicológicos são codeterminantes, desencadeantes, exacerbadores incluindo traços de personalidade do LES¹⁷.

O LES acomete mais frequentemente mulheres jovens, na fase reprodutiva, ocorre mais em população feminina, na proporção de 10:1, pode aparecer em qualquer idade, mas tem seu início principalmente entre 15 a 45anos. Raro ocorrer em crianças menores que oito anos. Ocorre em todas as raças e em todas as partes do mundo^{5,18}.

O LES, devido a sua manifestação em diversos órgãos e sistemas afeta toda a rotina do paciente (vida pessoal, emocional e social), por se tratar de uma patologia que está relacionada à alta morbidade, mortalidade e cronicidade. Com prognóstico indefinido, pode causar uma incapacitação, e aumentar o risco de desfiguração¹⁹.

Segundo Vargas (2009)¹⁵, a cada 1000 pessoas da raça branca e 250 pessoas da raça negra são acometidos pelo LES. Apesar de que pareça uma doença mais prevalente na raça negra, também pode ocorrer em todas as raças e regiões geográficas.

No Brasil, existe um estudo realizado na cidade de Natal (RN) que estimou a incidência de 8,7/ 100 mil habitantes, sendo a doença mais comum na área urbana do que na rural²⁰.

As manifestações clínicas do LES são variadas podendo envolver qualquer órgão ou sistema o LES acomete principalmente as articulações, pele, coração, vasos sanguíneos, as membranas serosas, os rins e o cérebro⁸.

No LES ocorre uma modificação do sistema imunológico junto com a presença linfócitos T-supressor e linfócitos B hiper-reativos, que modificam a imunoregulação do organismo e levam a formação de autoanticorpos. A presença desses anticorpos pode induzir reação inflamatória nos mais diferentes sistemas e órgãos, fazendo com que a evolução seja variada e as manifestações da doença sejam polimorfos⁶.

Para Pereira (2009)²¹ os sinais e sintomas do LES são emagrecimento, febre, fadiga, artrite, artralgia, erupção na fase tipo borboleta, fotossensibilidade, alopecia, linfadenopatia, pericardite, diarreia, anemia, vasculite, síndrome nefrótica, doença do sistema nervoso central e alterações da personalidade.

É uma doença autoimune caracterizada pela presença de anticorpos contra antígeno própria tais como proteínas nucleares, DNA e certos componentes que desencadeiam a resposta inflamatória sistêmica.

Existem três tipos de lúpus: lúpus discóide, lúpus sistêmico, e lúpus induzido por drogas²².

Lúpus discóide: De etiologia mais grave que o lúpus discóide, podendo afetar quase todos os sistemas e órgãos, tem predominância em lesões nas juntas e pele, podendo afetar órgãos como pulmão, rins entre outros tecidos e órgãos (Figura 1).

Lúpus sistêmico: Este relacionado e limitado à pele, identificado por inflamações cutâneas que aparecem na nuca, couro cabeludo e na face. Acomete mais mulheres do que homens, prevalência de 1,9 a 6,8 mulheres para cada homem (Figura 2 e 3).

Lúpus induzido: Consequência do uso de algumas drogas (exposição a fármacos por mais de 30 dias), condições ambientais, o próprio medicamento usado no tratamento do lúpus pode levar a um estado de lúpus induzido. É preciso tomar os devidos cuidados para ter um diagnóstico correto da doença, e assim inicial o tratamento²³.



Figura 1. Lúpus discóide: Lesões cicatriciais com placas hiperpigmentadas.

Drogas indutoras do LES: metildopa, quinidina, hidralazina, procainamida, isoniazida e minociiclina²⁴.



Figura 2. Lúpus subagudo: Lesões psoriasiformes com rash malar.

O LES apresenta três formas clínicas, as formas histológicas estão distribuídas nas formas aguda, subaguda (forma anular e psoriasiforme) e crônicas (Lúpus discóide, profundas e tumidus), representados nas Figuras 1,2 e 3²⁵.



Figura 3. Lúpus tumidus: Edema com lesões infiltrativas.

Diagnóstico

Para o diagnóstico do LES são demonstrado aumento da complexidade, sendo que sinais e sintomas clínicos são bem variados e podem assemelhar-se a outras doenças. São utilizados os testes sorológicos para a avaliação da doença, sendo que as mais importantes à dosagem de anticorpos anti-ds DNA, níveis de complemento e de seus produtos e os níveis séricos das interleucinas (IL-6, IL-10 e IL-16). O teste que mais se utiliza é o FAN (fator ou anticorpo antinuclear), mas segundo o CAR (Colégio Americano de Reumatologia). O anti-SSARo e anti-Sm, são classificados marcadores no diagnóstico do LES, que define os anticorpos de elevada especificidade e baixa sensibilidade em um quadro laboratorial⁸.

Alterações laboratoriais tais como anemia hemolítica, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia e alterações do sedimento urinário reforçam o diagnóstico para o LES²⁶.

Segundo Oliveira (2009)²⁷ a ressonância magnética (RM) é um exame mais conveniente para diagnóstico da doença em pacientes com alterações neuropsiquiátricas. Na prática os mecanismos patológicos das lesões cerebrais nos pacientes ainda não são esclarecidos, porém existem diversas teorias que tentam esclarecer que a imagem por RM realmente assume um papel importante.

Para Sato e Sella²⁸ em 72% dos pacientes que apresentam a doença a mais de cinco anos, podem apresentar lesões irreversíveis, sendo assim demonstrados no quadro 1.

O diagnóstico do LES, na pratica utiliza os critérios de classificação proposta em 1982, pela American College of Rheumatology (ACR), baseando-se em pelo

menos quatro critérios dos 11 citados no Quadro 2.

Quadro 1. Comprometimento do LES lesões irreversíveis.

Comprometimento articular	Artrite de pequenas articulações. A necrose óssea asséptica costuma agredir múltiplos ossos em 10% dos pacientes.
Comprometimento neurológico	O envolvimento do sistema nervoso central e periférico
Comprometimento renal	Em cerca de 50% dos pacientes apresentam alterações do sedimento urinário, nefrite lúpica evolui para insuficiência renal.
Comprometimento pulmonar	Pacientes com LES pode apresentar hemorragia pulmonar, pnemonite aguda lúpica.
Comprometimento cardíaco	Coronarite, endocardite, assepsia e miocardite
Comprometimento vascular	Necrose de polpas, fenômeno Raynaud, e feridas isquêmica profunda.
Comprometimento ocular	Em 2% dos casos uveíte e vasculite em 10% dos pacientes podem acontecer conjutivite.
Comprometimento do sistema digestório	Pericardite aguda pode causar dor abdominal, hepatomegalia, esplenomegalia.
Comprometimento cutâneo	Ocorre lesão em forma de asa de borboleta, lesão aguda e bolhosa.
Comprometimento hematológico	10% dos casos plaquetopenia grave, 50% linfopenia e leucopenia em menos de 15% anemia hemolítica.
Alterações endócrinas	Na fase ativa da doença podem ocorrer mudanças no ciclo menstrual

Quadro 2: Título: Achados clínicos diagnóstico do LES

1. Rash malar	Lesão fixa, plana ou com aumento.
2. Lesão discóide	Lesão de placas elevadas, eritematosas, escamação crostículas e ceratótica, podem originar cicatrizes atróficas.
3. Fotossensibilidade	Exantema cutânea, consequência de exposição solar.
4. Úlceras orais	Úlceras orais, ou nasofaringes, indolor, observada pelo médico.
5. Artrite não erosiva	Envolve pelo menos duas articulações, caracterizada por edema e dor.
6. Serosite	Pleuris (caracterizada por história de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou indicio de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
7. Comprometimento renal;	Proteinúria insistente (> 0,5g/ dia ou 3+) ou cilindros granulosos.

8. Desordem neurológica	Convulsão ou psicose na ausência de outras causas.
9. Alterações hematológicas	Anemia hemolítica, linfopenia e leucopenia.
10. Anormalidade imunológica	Anticorpos Anti-DNA, Anti SM ou presença de anticorpos anti fosfolipídeos de acordo com níveis anormais de IgG e IgM anticardiolipina, anticoagulante ou teste falso para sífilis apresentado no mínimo por 6 meses.
11. Anticorpo antinucleares	Título anormal de anticorpo anti-nuclear por imunofluorescência indireta ou método semelhante em qualquer época e na ausência de fármacos.

Tratamento não-farmacológico

Os pacientes com LES devem obter orientações acerca da doença e sua evolução. É necessário esclarecer que o tratamento indicado na maioria dos pacientes, contribui para uma vida longa, produtiva e com boa qualidade. Para uma melhora da doença e seu prognóstico, é muito importante um acompanhamento médico e adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico.

Segundo Borba (2008)⁵ e Sato (2004)²⁹, recomendam algumas medidas terapêuticas.

a) **Educação:** informar ao paciente e seus familiares sobre a doença, riscos, evolução e recursos disponíveis para o diagnóstico e tratamento.

b) **Apoio psicológico:** transmitir otimismo e motivação para o tratamento.

c) **Atividade física:** Descanso nos períodos de atividade sistêmica da doença e prevenção para melhoria do condicionamento físico.

d) **Dieta:** deve ser balanceada, evitando-se excessos de sal, lipídeos e carboidratos.

e) **Proteção:** Evitar exposição à luz solar e raios ultravioleta.

f) **Evitar tabagismo:** redução do efeito dos antimaláricos, favorecendo a manutenção ou agravamento das lesões cutâneas.

Os pacientes que fazem o uso dos fármacos associados a exercícios físicos e fisioterapia, além de medidas preventivas e reabilitadoras, apresentam quadro mais estável da doença, mantendo as funções corporais normais, e diminuindo as crises.

Tratamento farmacológico

O tratamento deve ser específico para cada paciente, dependendo do sistema ou órgão acometidos. A terapia do LES é realizada pelo uso de corticóide (prednisona e hidrocortisona) e imunossupressores (ciclofosfamida, metotrexato e azatioprina). Os antimaláricos (hidroxicloroquina) são recomendados com a finalidade de diminuir a atividade da doença, e redução do risco de trombose e na melhora do quadro articular, efeito benéfico dessa droga.³⁰

O tratamento é estabelecido de acordo com as manifestações clínicas e a gravidade da doença, pacientes que apresentam artrite, artralgiás, pericardite, serosites e pleurites leves, são utilizados anti-inflamatórios não-esteróides (AINE). Em manifestações mais graves são prescritos os antimaláricos e os corticosteróides. Além dos antimaláricos, os glicocorticóides são fármacos utilizados no tratamento e suas doses diárias variam de acordo com a gravidade de cada caso, sendo o mais utilizado a prednisona. Devido seu efeito colateral os glicocorticóides devem ser utilizados em doses menores para um controle da doença⁵.

Os fármacos imunossupressores são outra classe importante de medicamentos usados para tratar o LES grave, principalmente em pacientes que apresentam complicações renais, atuando por meio da inibição da replicação das células efectoras do sistema imune. Tanto a nível humoral quanto celular¹¹.

Depressão em pacientes com LES

A depressão, às vezes, nem sempre é diagnosticada pelos médicos pelo fato de considerar que os sintomas depressivos são uma resposta natural à doença física, capaz de prejudicar a vida de alguém, seja de maneira contrária, é determinado o diagnóstico de depressão a pacientes com sintomas físicos ou com tristeza causados pela doença de base. Para um diagnóstico correto sugeriu analisar os pacientes que apresentam sintomas. Síndromes psiquiátricas e ansiedade também são comuns no LES.¹¹ O comprometimento neurológico é a segunda causa de mortalidade e morbidade nos pacientes. As manifestações principais que pode manifestar são neuro-psiquiátricas como, alteração do sono, apetite, perda da memória, depressão, psicose, cefaléias, distúrbio de humor e dificuldade de concentração, são encontrados nesta doença³⁰.

A associação entre a doença crônica e a depressão leva um agravamento do prognóstico clínico e interfere na melhora dos pacientes. É necessário o diagnóstico preciso para apresentar cuidado apropriado e oportuno que poderá aumentar a qualidade de vida dos pacientes e fornecer uma resposta positiva ao tratamento³¹.

4. CONCLUSÃO

Considerando que o lúpus eritematoso sistêmico é uma doença crônica autoimune que até o momento não apresenta cura, sabe-se que acomete mais frequentemente mulheres em idade reprodutiva (15 a 45 anos), quando a produção de estrógeno (hormônio feminino), um autoformador de anticorpos, é alta.

Por apresentar diversas manifestações clínicas o diagnóstico é muito mais complicado. É importante que durante o tratamento do LES, o paciente e o cuidador receba orientações acerca da doença e sintomas que pode

manifestar.

O tratamento farmacológico e o não farmacológico devem ser acompanhados cuidadosamente por um médico especialista Imunologista e/ou Reumatologista para contribuição do paciente para uma vida normal, longa e com qualidade.

Por intermédio deste trabalho podemos concluir que o LES é uma doença em que ainda tem necessidade de mais estudos. Apesar de que se conheça muito a respeito dos aspectos epidemiológicos e do diagnóstico, necessita entender melhor a patologia, prevenção e diagnóstico mais precoce.

REFERÊNCIAS

- [1] Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCP, Santiago MB, et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol* 2002; 42(6).
- [2] Santos MJ, Capela S, Figueira R, Nero P, Matos AA, Silva C. Caracterização de uma População Portuguesa de Doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico.
- [3] Machado RIL, Scheinberg MA, Queiroz MYCF, Brito DCSE, Guimarães MFBR, Giovelli RA, et al. Utilização do rituximabe como tratamento para o lúpus eritematoso sistêmico: avaliação retrospectiva. 2014; 12(1):36-41.
- [4] Mattje GD, Turato ER. Experiências de vida com Lúpus Eritematoso Sistêmico como relatadas na perspectiva de pacientes ambulatoriais no Brasil: Um estudo clínico-qualitativo. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2006; 14(4).
- [5] Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*; julho/ agosto 2008; 48(4):196-207.
- [6] Pezzole RE, Oselame GB. Fatores de Risco para o Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revisão da Literatura. *Revista Uniandra*. 2014; 15(1):65-77.
- [7] Reis MG, Costa IP. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no centro-oeste do Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2010; 50(4):408-22.
- [8] Freire EAM, Souto LM, Ciconeli RM. Medidas de Avaliação em Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Revista Bras Reumatol* 2011; 51(1):70-80.
- [9] Junior GJAT, Silva CEF, Magalhães V. Aplicação dos Critérios Diagnósticos do Lúpus Eritematoso Sistêmico em Pacientes com Hanseníase Multibacilar. *Rev Soc Bras Med Trop* janeiro/fevereiro 2011; 44(1):85-90.
- [10] Silva ECS, Sena QMS, Cavalcante YVN. Mecanismos Imunológicos do Lúpus Eritematoso Sistêmico. XIII Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão- Jepex UFRPE, Recife 09 a 13 de dezembro 2013.
- [11] Bezerra MC, Junior FSSJ, Neto EFB, Bonfá E. Contribuição da doença e sua terapêutica no Índice de Dano SLICC/ACR na Fase Precosa do Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*; março/abril 2004; 44(2):123-8
- [12] Neder PGB. Análise da adesão ao tratamento em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. Programa de pós-graduação em teoria e pesquisa do comportamento; 2009.
- [13] Bernardes VP, Oliveira LDB, Marcon C. Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil: Diagnóstico de doença crônica e dinâmica familiar. *Barbarói, Santa Cruz do Sul*. 2011; 35.
- [14] Araújo DA, Yépez MAT. Expressões e Sentidos do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). *Estudos de Psicologia* 2007; 12(2): 119-27.
- [15] Vargas KS, Romano MA. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Aspectos Epidemiológicos e Diagnósticos. *Revista Salus- Guarapuava (PR)*. 2009; 3(1):15-22.
- [16] Souza KAG, Silva VS, Partata AK. A importância do profissional farmacêutico no aconselhamento ao portador de Lupus Eritematoso Sistêmico. *Rev Cient do ITPAC*. 2011; 4(1).
- [17] Ayache DCG, Costa IP. Alterações da personalidade no Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol* setembro/outubro 2005; 45(5):313-18.
- [18] Cavicchia R, Neto BE, Guedes LKN, Vianna DL. Qualidade de vida em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *J Health SciInst* 2013; 31(3):88-92.
- [19] Cal SFLM. Revisão de Literatura sobre a Eficácia da Intervenção Psicológica no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2011; 27(4):485-90.
- [20] Xavier HV, Zanotti SV, Ribeiro MAT. Concepções Atribuídas por Mulheres ao Processo de Adoecimento por Lúpus. *Psicologia em estudo, Maringá* abril/junho 2013; 18(2): 223-33.
- [21] Pereira JCB. Serosite tuberculosa em Portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico- Relato de Caso e Revisão de Literatura. *Rev Portuguesa de Pneumologia* junho/agosto 2009; 15(4).
- [22] Vianna R, Simões MJ, Inforzato HCB. Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Revista Ceciliansa* junho 2010; 2(1):1-3.
- [23] Galindo CVF, Veiga RKA. Características clínicas e diagnósticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico: Uma Revisão. *Rev Eletrônica de Farmácia* 2010; 7(4):46-58.
- [24] Mota LMH, Haddad GP, Lima RAC, Carvalho JF, Junqueira MIM, Neto LLS. Lúpus induzido por Drogas- Da Imunologia Básica à Aplicada. *Rev Bras Reumatol*; novembro/dezembro 2007; 47(6):431-7.
- [25] Ribeiro LH, Nunes MJ, Lomonte ABV, Latorre LC. Atualizações no Tratamento do Lúpus Cutâneo. *Rev Bras Reumatol* setembro/outubro 2008; 48(5):283-90.
- [26] Baldaçara LR, Arantes HP, Campos BES, Souza TGS. Manifestação atípicas de Linfadenopatia no Lúpus Eritematoso Sistêmico: Relato de caso. *Rev Biociên Taubaté*; janeiro/junho 2005; 11(1-2):93-7.
- [27] Oliveira MN. Lúpus Eritematoso Sistêmico, Uma Revisão de Literatura das Características, Diagnósticos e tratamentos. Brasileira/DF 2011.
- [28] Sella EMC, Sato EI. Avaliação do Índice de Danos Permanentes Através de SLICC/ACR-D em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*; março/abril 2004; 44(2):115-22.
- [29] Sato EL, Bonfá ED, Castallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Acometimento Cutâneo/ Articular. *Rev Assoc Med Bras* novembro/dezembro 2004; 44(6):454-7.
- [30] Ferreira M, Salgueiro AB, Estrada J, Ramos J, Ventura L, Vale C, et al. Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Acta Med Port*; 21(2): 199-204.
- [31] Cal SF, Borges AP, Santiago MB. Prevalência e Classificação da Depressão em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico em Pacientes com Hanseníase Multibasilar. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011; 44(1):85-90.

