

Atualizações sobre a visão geral do Lúpus eritematoso cutâneo

Updates on Lupus erythematosus cutaneous overview

DOI:10.34119/bjhrv5n6-095

Recebimento dos originais: 24/10/2022

Aceitação para publicação: 23/11/2022

Jéssica Portes Nico Braga

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade em Nova Iguaçu (UNIG) - Itaperuna

Endereço: Avenida São Paulo, 1754, Ed. Renoir, Praia da Costa, Vila Velha - Espírito Santo,
CEP: 29101-300

E-mail: jessicapnbraga@gmail.com

Bruna Floriano Cruzeiro

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas

Endereço: Rua Conde de Monte Cristo, 215, Ipiranga

E-mail: brunafloiriano@hotmail.com

Isadora Leal Galvão Navarro e Melo

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

Endereço: Rua Carmo do Paranaíba, 253, Itapoã

E-mail: isadora.leal@aluno.unifenas.br

Thiago Rodrigues Pereira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

Endereço: Rua Costa Sena, 305, Padre Eustaquio

E-mail: thiago.pereira@aluno.unifenas.br

Thaís Guimarães Pacheco

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

Endereço: Rua Rodrigues Caldas, 131, Santo Agostinho

E-mail: thaispacheco01@icloud.com

Fernanda Valéria da Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH)

Endereço: Rua São Miguel, 450, Itapoã

E-mail: fernanda.valeria@aluno.unifenas.br

Maria Eduarda Maia Fernandes

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade de Minas
Endereço: Rua Flórida, 123, Sion
E-mail: duda.mf3@gmail.com

Nathalie de Oliveira Salgado

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade de Minas
Endereço: Avenida Francisco Sales, 1623, Santa Efigênia
E-mail: tata.nathalie21@hotmail.com

RESUMO

O lúpus eritematoso cutâneo pode ocorrer como um distúrbio independente ou associado ao lúpus eritematoso sistêmico. O lúpus eritematoso cutâneo inclui três categorias de doenças de pele específicas do LE: lúpus eritematoso cutâneo agudo, lúpus eritematoso cutâneo subagudo e lúpus eritematoso cutâneo crônico. A característica chave que une as dermatoses específicas do lúpus eritematoso é a histopatologia, as características histopatológicas comuns compartilhadas incluem uma dermatite de interface vacuolar (degeneração liquefativa da camada basal da epiderme); hiperqueratose; atrofia epidérmica; infiltrado inflamatório de células mononucleares superficiais, perivasculares e perifoliculares; espessamento da membrana basal; e incontinência pigmentar. Em particular, a dermatite de interface é uma característica histopatológica consistente de lúpus eritematoso cutâneo agudo, lúpus eritematoso cutâneo subagudo e lúpus eritematoso discóide (a forma mais comum de lúpus eritematoso cutâneo crônico), mas não é uma característica típica de lúpus eritematoso tumido ou lúpus profundo. A dermatite de interface também pode ser observada em distúrbios não relacionados ao lúpus eritematoso, como a dermatomiosite. Além disso, a maioria das dermatoses específicas do lúpus eritematoso pode ocorrer em associação com o lúpus eritematoso sistêmico, com exceção do lúpus eritematoso tumidus, para o qual o lúpus eritematoso sistêmico associado é raro. As doenças específicas de lúpus eritematoso também podem ocorrer em conjunto com outras doenças de pele específicas de lúpus eritematoso e têm uma abordagem semelhante ao tratamento.

Palavras-chave: Lúpus, Lúpus eritematoso cutâneo, manifestações clínicas.

ABSTRACT

Cutaneous lupus erythematosus can occur as an independent disorder or associated with systemic lupus erythematosus. Cutaneous lupus erythematosus includes three categories of LE-specific skin diseases: acute cutaneous lupus erythematosus, subacute cutaneous lupus erythematosus, and chronic cutaneous lupus erythematosus. The key feature that unites the specific dermatoses of lupus erythematosus is histopathology, common shared histopathological features include a vacuolar interface dermatitis (liquefactive degeneration of the basal layer of the epidermis); hyperkeratosis; epidermal atrophy; inflammatory infiltrate of superficial, perivascular and perifollicular mononuclear cells; basement membrane thickening; and pigmentary incontinence. In particular, interface dermatitis is a histopathological feature consistent with acute cutaneous lupus erythematosus, subacute cutaneous lupus erythematosus, and discoid lupus erythematosus (the most common form of chronic cutaneous lupus erythematosus), but is not a typical feature of lupus erythematosus tumidus or lupus. deep. Interface dermatitis can also be seen in disorders unrelated to lupus erythematosus, such as dermatomyositis. In addition, most lupus erythematosus-specific dermatoses can occur in

association with systemic lupus erythematosus, with the exception of lupus erythematosus tumidus, for which associated systemic lupus erythematosus is rare. Lupus erythematosus-specific conditions can also occur in conjunction with other lupus erythematosus-specific skin conditions and have a similar approach to treatment.

Keywords: Lupus, cutaneous lupus erythematosus, clinical manifestations.

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso cutâneo (LE cutâneo) inclui três categorias de doenças de pele específicas do LE: lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS) e lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC). O LECC abrange o lúpus eritematoso discóide (LED), o lúpus eritematoso tímido (LE tímido), o lúpus profundo (também conhecido como paniculite lúpica), o lúpus eritematoso frieira (LE) e a síndrome de sobreposição do lúpus eritematoso-líquen plano cutâneo liquenóide (sobreposição LE-LP síndrome). O LE cutâneo pode ocorrer como manifestação do lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou independente do LES. Os pacientes com LES também podem desenvolver uma variedade de doenças de pele inespecíficas do LE, distúrbios cutâneos que não apresentam características histológicas do LE, mas ocorrem com maior frequência em pacientes com LES¹.

O sistema de agrupamento de Gilliam modificado para manifestações cutâneas de LE fornece uma estrutura organizacional útil para as entidades clínicas relacionadas, mas distintas, que compreendem doenças de pele específicas de LE e não específicas de LE. As três subcategorias sob doença de pele específica do LE e suas principais variantes clínicas incluem o **Lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA)**, LECA localizado (ou seja, erupção malar, erupção em borboleta), LECA generalizado, LECA tipo necrólise epidérmica tóxica, o **Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)**, LECS anular, Papulosa, LES induzido por drogas, as variantes menos comuns – Eritrodérmica, poiquilodermatoso, tipo eritema multiforme (síndrome de Rowell) e LESC anular vesiculobolhoso, o **Lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC)**, Lúpus eritematoso discóide (LED), LED localizado, LED generalizado, LED hipertrófico, Lúpus eritematoso tímido (LE tímido), Lúpus profundo (também conhecido como paniculite lúpica), Frieira lúpus eritematoso (frieira LE) e Síndrome de sobreposição de lúpus eritematoso-líquen plano liquenóide cutâneo (síndrome de sobreposição LE-LP)¹.

A característica chave que une as dermatoses específicas do LE é a histopatologia. As características histopatológicas comuns compartilhadas incluem uma dermatite de interface vacuolar (degeneração liquefativa da camada basal da epiderme); hiperqueratose; atrofia epidérmica; infiltrado inflamatório de células mononucleares superficiais, perivasculares e

perifoliculares; espessamento da membrana basal; e incontinência pigmentar. Todos esses recursos não estão necessariamente presentes em todas as variantes. Em particular, a dermatite de interface é uma característica histopatológica consistente de LECA, LECS e lúpus eritematoso discóide (a forma mais comum de LECC), mas não é uma característica típica de LE tímido ou lúpus profundo. A dermatite de interface também pode ser observada em distúrbios não LE, como a dermatomiosite. Além disso, a maioria das dermatoses específicas do LE pode ocorrer em associação com o LES, com exceção do LE tumidus, para o qual o LES associado é raro. As doenças específicas de LE também podem ocorrer em conjunto com outras doenças de pele específicas de LE e têm uma abordagem semelhante ao tratamento².

As designações "aguda", "crônica" e "subaguda" não refletem necessariamente ou estritamente a duração da atividade da doença de pele. O "agudo" no LECA reflete o curso frequentemente transitório e recorrente do LECA e a tendência de ocorrência de exacerbações do LECA durante as crises agudas do LES; além disso, a terminologia foi originalmente cunhada em referência à falta de danos residuais na pele a longo prazo, despigmentação ou cicatrizes. A "crônica" no LECC reflete tanto o curso frequentemente prolongado do LECC quanto as alterações crônicas da pele resultantes de despigmentação e cicatrizes que ocorrem no LED. O LECS pode levar à despigmentação da pele de longa data, mas normalmente não causa cicatrizes. Embora LECA, LECS e as variantes de LECC sejam descritas como entidades distintas, os pacientes podem desenvolver mais de uma forma de LE cutâneo. Muitos pacientes, até 30 por cento em alguns relatos, podem ter sobreposição entre subconjuntos de LE cutâneo, particularmente LECS e LED^{1,2}.

O presente estudo tem como objetivo revisar sobre o lúpus eritematoso cutâneo.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com meta-análise, realizado de forma descritiva. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de publicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais

e em teste in vitro foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa também não foram selecionados. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): Lupus; Cutaneous lupus erythematosus; Clinical manifestations. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 12 artigos, sendo estes limitados a publicação entre os anos de 1995 a 2022, publicados originalmente na língua inglesa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre o lúpus eritematoso cutâneo.

3 DESENVOLVIMENTO

A doença cutânea é comum no lúpus eritematoso sistêmico (LES); aproximadamente 80 por cento dos pacientes desenvolvem doença de pele em algum momento do curso da doença. No entanto, o LE cutâneo frequentemente existe independentemente do LES e pode ser duas a três vezes mais prevalente do que o LES. A associação com o varia entre os subtipos de LE cutâneo e, principalmente, tem sido estimada a partir de estudos transversais e retrospectivos. Estudos avaliando a prevalência percentual transversal de LES subjacente em pacientes com LE cutâneo sugeriram os seguintes níveis de associação com LES (esses dados não refletem dados de coorte incidentes): LECA 90 por cento, LECS 48 a 50 por cento, DLE localizado 5 a 10 por cento, DLE generalizado 15 a 28 por cento, Lúpus profundo/paniculite 5 a 10 por cento e Lúpus eritematoso tímido raramente associado ao LES. É importante ressaltar novamente que esses dados representam a coprevalência transversal entre LE e LES cutâneos, e não uma incidência prospectiva³.

Os pacientes que desenvolvem LES após o início do LE cutâneo geralmente o fazem nos primeiros anos após o diagnóstico. Em um estudo de coorte nacional dinamarquês que incluiu 2.380 pacientes com LE cutâneo (62% com LED, 20% com LECS e o restante com outras formas não especificadas de LE cutâneo), pacientes que não tinham diagnóstico de LES no momento da diagnóstico teve uma probabilidade de 9 e 13 por cento de diagnóstico de LES 5 e 10 anos após o LE cutâneo, respectivamente. A mediana de tempo até o diagnóstico de LES foi de dois anos, mulheres e pacientes com LES apresentaram maior probabilidade de diagnóstico de LES^{2,3}.

O lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), o lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS) e o lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) compreendem a doença de pele específica do LE. A LECA é uma manifestação do lúpus eritematoso sistêmico (LES) que pode se apresentar como uma erupção facial localizada característica, menos comumente como uma erupção generalizada e raramente como uma apresentação semelhante à necrólise epidérmica tóxica (NET). O LECA localizado aparece em aproximadamente metade dos pacientes com LES. Quase todos os pacientes com LECA têm LES. A erupção facial do LCA localizada (também conhecida como "erupção malar" ou "erupção em borboleta") é caracterizada por eritema em distribuição malar (bochechas e ponte nasal), as dobras nasolabiais são poupadas³.

O LECA localizado pode preceder outros sintomas do LES por meses ou mesmo anos ou pode ser acompanhado por outros sintomas e sinais de LES agudo. A pele envolvida fica quente e parece levemente edemaciada. O eritema pode durar horas, dias ou semanas e muitas vezes se repete, principalmente com a exposição ao sol. Nos tipos de pele mais escura, a hiperpigmentação ou hipopigmentação pós-inflamatória pode persistir mesmo após a resolução do estágio inflamatório agudo. O LECA generalizado apresenta-se como uma erupção maculopapular eritematosa (morbiliforme) envolvendo principalmente a pele exposta ao sol. As superfícies extensoras dos braços e das mãos são locais comuns. Notavelmente, a pele que recobre os nós dos dedos muitas vezes é poupada, uma característica que contrasta com a dermatomiosite. Ocasionalmente, o infiltrado inflamatório é grave o suficiente para produzir vesículas ou bolhas. Casos graves podem assemelhar-se a TEN-like LECA⁴.

Os achados histológicos clássicos do LCA localizado e generalizado são consistentes com dermatite de interface e incluem queratinócitos apoptóticos, vacuolização da camada basal da epiderme, infiltrado linfo-histiocitário na derme superficial e deposição de mucina dérmica. As descobertas podem ser sutis. O LECA localizado deve ser diferenciado da rosácea, a rosácea pode apresentar-se com eritema malar e pode ser exacerbada pela exposição solar. As características que favorecem o diagnóstico de rosácea incluem envolvimento do sulco nasolabial, pápulas ou pústulas (variante papulopustulosa) e exacerbção do eritema com gatilhos típicos da rosácea (alimentos condimentados, cafeína, calor, etc). Embora raramente necessária, uma biópsia de pele pode distinguir o LCA da rosácea. Outras causas de eritema facial que podem ser confundidas com LCA incluem queimadura solar, dermatite seborreica, dermatite de contato, erisipela, rubor (idiopático ou associado à síndrome carcinoide, feocromocitoma ou mastocitose) e dermatomiosite. Uma biópsia de pele pode ajudar a distinguir a maioria desses distúrbios do LECA. Uma exceção é a dermatomiosite, que apresenta achados patológicos semelhantes. Uma característica clínica útil das erupções faciais

na dermatomiosite é a tendência de envolver os sulcos nasolabiais; no LECA, os sulcos nasolabiais são poupados^{2,3,4}.

O LESC frequentemente está associado ao LES. Aproximadamente 50% dos pacientes afetados atendem aos critérios de classificação do American College of Rheumatology (ACR) de 1997 para LES, mas estudos subsequentes revelaram que aproximadamente 10 a 15% dos pacientes com LECS desenvolvem manifestações clínicas graves de LES (p. sistema nervoso central ou doença renal). O LECS também pode ocorrer como resultado da exposição ao medicamento, e o LECS induzido por medicamentos deve ser considerado em todos os pacientes que apresentam características do LECS. Os critérios de classificação do ACR são conhecidos por terem limitações inerentes, que incluem classificar o LES com muita facilidade em pacientes com LECS. Com base apenas nas características do SCLE, pelo menos 3 ou 4 dos 11 critérios são frequentemente atendidos (ou seja, pacientes com SCLE podem ter fotossensibilidade, anticorpos antinucleares positivos [SSA/Ro+], artralgias leves e/ou úlceras orais, o que poderia sugerir o diagnóstico do LES). No entanto, esses pacientes podem não ter outro envolvimento sistêmico de órgãos-alvo ou outras características do LES. Em 2012, a Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) propôs critérios de classificação revisados que abordavam algumas dessas limitações em relação às manifestações da doença cutânea. Ressalta-se que os critérios ACR e SLICC foram desenvolvidos para fins de estudo e têm uso limitado na prática clínica. Existe uma forte associação entre SCLE, antígeno leucocitário humano (HLA)-DR3, anticorpos para Ro/SSA e polimorfismos no gene promotor do fator de necrose tumoral (TNF)-alfa. Mais de 80 por cento dos pacientes com SCLE são positivos para anticorpos anti-Ro/SSA. O SCLE também foi associado a deficiências homozigóticas do segundo componente do complemento⁵.

O LECS inicia-se como pápulas pequenas, eritematosas e levemente escamosas que evoluem para placas psoriasiformes (LEC papuloescamoso) ou placas anulares (LEC anular). Estes últimos muitas vezes coalescem para formar padrões policíclicos ou figurativos. As placas são tipicamente eritematosas com quantidades variáveis de escamas sobrejacentes. Os locais mais comuns de envolvimento são um pouco fotodistribuídos e incluem ombros, antebraços, pescoço e parte superior do tronco. Apesar da natureza fotoagravada da condição, o rosto é frequentemente poupado, a despigmentação nos locais do LECS resolvido é comum e pode assemelhar-se ao vitiligo. A cicatrização geralmente não ocorre. Variantes menos comuns incluem LECS anular vesiculobolhoso, poiquilodermatoso, eritrodérmico e eritema multiforme (síndrome de Rowell)⁴.

A maioria dos pacientes com LECS apresenta fotossensibilidade, com exacerbações da doença estimuladas pela exposição solar. Um estudo caso-controle de 76 pacientes com LES (incluindo 48 que também preenchiam os critérios do ACR para LES) e 24 pacientes com LES sem LECS encontraram fotossensibilidade quase duas vezes mais prevalente em pacientes com LECS do que em pacientes com LES sem LECS (86 versus 46 por cento), respectivamente). Artralgias e úlceras orais associadas são relatadas; no entanto, características graves, como citopenias e serosite, ocorrem com muito menos frequência. Comparada com o lúpus eritematoso discóide, a histopatologia do LECS mostra menos tamponamento folicular e hiperqueratose, e os infiltrados linfocitários perivasculares e apendiculares tendem a ser mais superficiais. Há vacuolização da membrana basal e deposição de mucina na derme. O espessamento da membrana basal é geralmente ausente ou mínimo. O diagnóstico diferencial do LECS inclui outras doenças que podem apresentar pápulas ou placas eritematosas, como psoríase, tinea corporis, eczema numular, dermatomiosite, linfoma cutâneo de células T e erupções medicamentosas⁵.

Muitas classes de drogas têm sido implicadas no LECS, incluindo drogas anti-hipertensivas, agentes hipolipemiantes, inibidores da bomba de prótons, agentes antifúngicos, inibidores de TNF-alfa e outros. Um estudo de caso-controle que incluiu 234 pacientes com LECS incidente descobriu que mais de um terço dos casos pareciam relacionados à exposição a drogas. O LECS induzido por drogas e o LECS idiopático têm características clínicas, histopatológicas e laboratoriais semelhantes e podem ser indistinguíveis na ausência de um histórico de medicação útil. No entanto, alguns recursos podem ser mais prováveis de ocorrer em cada subtipo. Doença generalizada, incluindo lesões fora das áreas fotoexpostas, lesões bolhosas ou semelhantes a eritema multiforme e lesões de aparência vasculítica, podem favorecer o diagnóstico de LECS induzido por drogas sobre LECS idiopático. Além disso, um estudo retrospectivo de 165 pacientes com LECS idiopático e 67 pacientes com LECS induzido por drogas descobriu que, em comparação com pacientes com LECS idiopático, os pacientes com LECS induzido por drogas eram mais velhos (idade média de 41 versus 53 anos), relataram mais sintomas (13 versus 48 por cento), e eram mais propensos a ter vasculite leucocitoclástica na histopatologia (0 versus 11 por cento). Os achados que foram mais comuns na doença idiopática do que na doença induzida por drogas incluíram histopatologia mostrando deposição de mucina (70 versus 36%) e achados de imunofluorescência direta de imunoglobulina M (IgM) e C3c na junção dermoepidérmica (52 versus 21%). A eosinofilia tecidual não ajuda a distinguir o LECS idiopático do induzido por drogas^{2,3,4,5}.

A retirada de drogas geralmente leva à melhora no LECS induzido por drogas. No estudo retrospectivo de 11 pacientes com LECS induzido por drogas e 79 pacientes com LECS idiopático, todos os casos de doença induzida por drogas foram resolvidos após a retirada da droga. O tempo médio de resolução foi de sete semanas e os anticorpos Ro/SSA eventualmente desapareceram em 8 dos 10 pacientes que testaram anteriormente positivo para esses anticorpos. Da mesma forma, a maioria dos pacientes em um estudo retrospectivo de 15 pacientes com LECS induzido por drogas apresentou melhora nas manifestações clínicas de LECS dentro de oito semanas após a retirada da droga e uma diminuição nos anticorpos anti-Ro/SSA dentro de oito meses após a retirada da droga⁵.

O lúpus neonatal compartilha uma variedade de características com o LECS clássico; portanto, alguns clínicos consideram as manifestações cutâneas dessa entidade um subtipo de LECS. As semelhanças com o LECS clássico incluem características clínicas (placas eritematosas arqueadas que se resolvem sem cicatrizes, achados histológicos (dermatite de interface) e associação com anticorpos anti-Ro/SSA. O Lúpus eritematoso cutâneo crônico inclui o lúpus eritematoso discóide (LED), o lúpus eritematoso tímido (LE tímido), o lúpus profundo (paniculite lúpica), a frieira lúpus eritematoso (frieira LE) e a síndrome de sobreposição de lúpus eritematoso-líquen plano liquenóide cutâneo (síndrome de sobreposição LE-LP). O tipo mais comum de CCLE é o DLE, representando 73 a 85 por cento do LECC⁶.

Os achados clássicos do LED são placas discretas, eritematosas, um tanto endurecidas, recobertas por uma escama aderente bem formada que se estende até os folículos pilosos dilatados (tampão folicular). As placas tendem a se expandir lentamente com inflamação ativa na periferia e depois cicatrizam, deixando cicatrizes centrais deprimidas, atrofia, telangiectasias e hiperpigmentação e/ou hipopigmentação. O LED envolve mais frequentemente a face, pescoço e couro cabeludo, mas também pode ocorrer nas orelhas (particularmente nas conchas) e, menos frequentemente, na parte superior do tronco. O LED localizado é limitado a locais acima do pescoço. DLE generalizado refere-se a DLE que ocorre acima e abaixo do pescoço. Os critérios de classificação publicados para LED enfatizam essas características clínicas^{4,5,6}.

O LED hipertrófico é uma variante clínica incomum do LED caracterizado pelo desenvolvimento de placas hiperqueratóticas e verrucosas. O exame patológico do LED normalmente revela hiperqueratose, tamponamento folicular, alterações vacuolares da camada basal e um infiltrado de células mononucleares (predominantemente células T) próximo à junção dermo-epidérmica, vasos sanguíneos dérmicos e apêndices. A membrana basal geralmente é espessada, uma alteração que é melhor apreciada com uma coloração de ácido

periódico de Schiff (PAS), e há mucinose dérmica. Embora a microscopia de imunofluorescência possa ser positiva em LE cutâneo, seu uso é limitado por resultados falso-positivos em pele exposta ao sol e por resultados negativos em lesões crônicas de LE de longa duração⁶.

O diagnóstico diferencial clínico do LED inclui tinea faciei, granuloma facial, sarcoidose, lúpus vulgar (tuberculose cutânea), doenças linfoproliferativas da pele (benignas ou malignas), leishmaniose cutânea (por exemplo, leishmaniose lupóide, leishmaniose recidivante), hanseníase tuberculóide e lúpus discóide verrucoso/hipertrófico pode ser confundido com líquen plano hipertrófico, ceratoacantoma, câncer de células escamosas e prurigo nodular. Raramente, o carcinoma de células escamosas se desenvolve em locais de LED. Estima-se que o carcinoma de células escamosas no LED ocorra em 2 a 3 por cento dos pacientes com LED, postula-se que esteja relacionado à presença de inflamação crônica e esteja associado a um risco aumentado de mau prognóstico para carcinoma de células escamosas^{2,3,5,6}.

O LE túmido, lúpus profundo (paniculite lúpica), frieira LE e síndrome de sobreposição de lúpus eritematoso-líquen plano (LE-LP) são manifestações adicionais do LECC. Embora muitas vezes categorizado como uma forma de doença de pele específica do LE, a raridade de associação com LES concomitante e a falta de dermatite de interface na patologia levantaram o debate sobre onde o LE túmido se enquadra na classificação dos distúrbios cutâneos do lúpus. Em uma série de 40 pacientes com LE tumidus, apenas 10 por cento foram ANA-positivos. Foi observado um aumento da incidência entre os fumantes. O LE tumidus é caracterizado por placas ou nódulos fotodistribuídos, crônicos, róseos a violáceos, urticariformes ou edematosos, podem ocorrer placas anulares, escamas e cicatrizes estão ausentes^{5,6}.

Existe um infiltrado linfocitário perivascular moderado a denso, superficial e profundo, constituído predominantemente por linfócitos CD3⁺/CD4⁺. Além disso, há deposição de mucina na derme papilar e reticular. Alterações de interface na junção dermo-epidérmica estão ausentes na maioria dos casos. Uma minoria de pacientes apresenta alterações de interface focal. O diagnóstico diferencial do LE túmido inclui causas de placas eritematosas a violáceas com ausência de alteração de superfície, como infiltração linfocítica benigna da pele (doença de Jessner), erupção polimorfa à luz, pseudolinfoma, linfoma de células B, mucinose em placas e urticária solar. O lúpus profundo (também conhecido como paniculite lúpica) é uma forma incomum de LECC. O LED coexistente ocorre em pelo menos um terço dos pacientes com lúpus profundo; O LES está presente em aproximadamente 10 por cento dos pacientes⁷.

O lúpus profundo apresenta-se como placas ou nódulos endurecidos com ou sem alterações cutâneas sobrejacentes. As placas ou nódulos podem aparecer no couro cabeludo, face, braços, tórax (principalmente seios), parte inferior das costas, flanco, parte superior das coxas ou nádegas e geralmente são sensíveis ou dolorosos. Raramente, os pacientes desenvolvem ulceração ou calcificações nos locais de envolvimento. Após a resolução, o lúpus profundo pode deixar áreas deprimidas de lipoatrofia. As lesões que envolvem a mama podem ser inicialmente preocupantes para malignidade da mama, incluindo uma aparência atípica com calcificação na mamografia; esta apresentação tem sido referida como "mastite lúpica"^{6,7}.

O exame histopatológico revela infiltrados perivasculares de células mononucleares mais paniculite, manifestando-se como necrose gordurosa hialina com infiltração de células mononucleares e vasculite linfocítica. A presença de depósitos imunes na junção dermo-epidérmica na imunofluorescência direta oferece suporte para o diagnóstico. Os nódulos de lúpus profundo na mama podem levantar a preocupação de uma malignidade da mama. A possibilidade de linfoma de células T tipo paniculite subcutânea, que muitas vezes se manifesta com nódulos ou placas subcutâneas no tronco ou extremidades, também deve ser considerada, uma biópsia distinguirá o lúpus profundo dessas entidades⁷.

A frieira LE é diagnosticada em pacientes com achados clínicos de pérmio (também conhecido como frieiras) em conjunto com características clínicas ou laboratoriais de LE cutâneo ou sistêmico. Aproximadamente 25 por cento dos pacientes que apresentam pérmio atendem aos critérios de classificação para LES, e pacientes adicionais (5 a 6 por cento em um estudo) podem preencher os critérios de LES subsequentemente. Semelhante ao pérmio idiopático, a frieira LE apresenta pápulas, nódulos ou placas sensíveis, vermelhas brilhantes a azul-avermelhadas nos dedos dos pés, dedos, nariz ou orelhas precipitadas pela exposição ao frio^{4,5,6,7}.

A síndrome de sobreposição LE-LP é uma doença crônica rara que apresenta achados clínicos, histopatológicos e de imunofluorescência de LE e líquen plano. Os achados cutâneos da síndrome de sobreposição LE-LP são geralmente placas ou placas atróficas persistentes azul-avermelhadas a violáceas. Os locais mais comuns de envolvimento são as porções acrais das extremidades, particularmente as palmas das mãos e plantas dos pés. As unhas são comumente envolvidas e pode haver anônquia (ausência da unha), fotossensibilidade e prurido geralmente estão ausentes. O exame histopatológico pode revelar características de líquen plano (hiperceratose, hipergranulose, acantose irregular, incontinência pigmentar) e LE. Da mesma forma, a microscopia de imunofluorescência direta (IFD) pode revelar características de líquen plano (coração de corpos citoides para IgM e fibrina em um padrão fibrilar) e LE

(imunoglobulina e deposição de complemento em um padrão granular linear ao longo da junção dermo-epidérmica)⁸.

Em geral, o LE cutâneo é em grande parte um diagnóstico clínico apoiado por características clínicas contextuais (como a presença de LES subjacente conhecido). O exame histopatológico confirmatório é indicado quando a incerteza diagnóstica permanece (por exemplo, apresentação clínica atípica ou características clínicas que se sobrepõem a outras doenças cutâneas). Por exemplo, o LCA localizado muitas vezes pode ser diagnosticado pelo reconhecimento de eritema na distribuição malar clássica em um paciente com LES conhecido, e o reconhecimento clínico de uma erupção com a morfologia e distribuição clássicas do LED é aceitável para o diagnóstico de LED. Em contraste, as lesões cutâneas do lúpus profundo são frequentemente biopsiadas devido à aparência inespecífica de nódulos cutâneos, e o lúpus eritematoso tímido é frequentemente biopsiado devido às características clínicas inespecíficas e à ausência de associação com LES. A sobreposição na aparência do LECS com outras doenças de pele papuloescamosas ou anulares muitas vezes justifica uma biópsia; entretanto, em um paciente que também apresenta fotossensibilidade e anticorpos SSA/Ro positivos, o diagnóstico sem biópsia é razoável.

O desempenho da imunofluorescência direta é de utilidade variável se o diagnóstico permanecer incerto após avaliação clínica e histológica. Além da forte associação entre anticorpos Ro/SSA para LECS. Dada a associação de LE cutâneo com LES, os pacientes com LE cutâneo devem ser avaliados para LES. Embora não existam diretrizes claras para a triagem ou monitoramento do LES do paciente que se apresenta pela primeira vez com LE cutâneo, recomenda-se obter uma história clínica com foco particular em uma revisão reumatológica dos sistemas. Um exame físico e estudos laboratoriais selecionados também devem ser realizados. Se características sistêmicas de LES ou anormalidades laboratoriais estiverem presentes, o encaminhamento a um reumatologista é apropriado para avaliação adicional e cogestão⁹.

A avaliação por imunofluorescência direta da pele lesionada ou não lesional para deposição de uma faixa contínua de imunorreagentes ao longo da junção dermo-epidérmica como parte da avaliação para lúpus cutâneo ou LES é historicamente chamada de "teste de banda de lúpus." O uso dos termos "teste de banda de lúpus lesional" e "teste de banda de lúpus não lesional" pode ajudar a esclarecer a origem do tecido usado para o teste. No geral, a imunofluorescência direta é de valor incerto para o diagnóstico de LE cutâneo. Portanto, não realizamos rotineiramente a imunofluorescência direta. Ocasionalmente, a demonstração de uma banda contínua de imunorreagentes na junção dermo-epidérmica em tecido retirado de um local de LE cutâneo (ou seja, teste de banda de lúpus lesional) é usada para apoiar o diagnóstico

de LE cutâneo quando os achados histológicos não são diagnósticos. Embora esses achados sejam detectados na pele lesionada da maioria dos pacientes com LCA, o achado não é patognomônico. Em particular, biópsias de pele exposta ao sol de indivíduos sem LE ou LES cutâneos demonstraram características semelhantes, como mostrado em um estudo prospectivo de 50 adultos jovens saudáveis que encontrou deposição de imunoglobulinas na junção dermo-epidérmica em 10 de 50 espécimes de biópsia. 20 por cento) retirado da pele exposta ao sol. Um estudo subsequente que não encontrou deposição de imunorreagentes na pele exposta ao sol de 41 adultos saudáveis pode ter produzido resultados diferentes devido a diferenças no protocolo ou outros fatores^{7,8,9}.

A abordagem do tratamento da doença de pele específica do LE é influenciada pelo subtipo da doença e pela presença de LES subjacente. Em todos os casos, recomenda-se fotoproteção e uso de protetores solares de amplo espectro apropriados, dada a conhecida fotoexacerbação do LE cutâneo. Os pacientes também devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de sinais ou sintomas sugestivos de progressão para LES. Os corticosteróides tópicos e intralesionais, glicocorticóides orais, antimaláricos orais e agentes imunomoduladores poupadores de glicocorticóides têm sido utilizados dependendo da extensão da doença e da resposta às terapias de primeira e segunda linha⁹.

A abordagem geral para o manejo do LE cutâneo é a seguinte, a terapia de primeira linha geralmente envolve fotoproteção, uso de corticosteroides tópicos ou intralesionais, inibidores de calcineurina tópicos e/ou glicocorticoides sistêmicos dependendo da extensão do envolvimento e subconjunto da doença e agentes antimaláricos sistêmicos (tratamento com hidroxicloroquina ou cloroquina, ou com a adição de quinacrina a qualquer um desses agentes). Os pacientes que não respondem inicialmente à hidroxicloroquina podem se beneficiar da transição para a cloroquina, e os pacientes que não toleram a hidroxicloroquina podem tolerar a cloroquina. Dados limitados sugerem que o tratamento com um nível terapêutico de hidroxicloroquina no sangue pode ser benéfico no manejo do lúpus cutâneo^{4,5,7,9}.

A terapia de segunda linha geralmente envolve terapia imunomoduladora e poupadora de glicocorticóides e deve levar em consideração as manifestações subjacentes de órgãos-alvo do LES, se presentes, metotrexato (oral ou subcutâneo), benefícios adicionais podem incluir o tratamento do LES com componente de artrite inflamatória, micofenolato mofetil pode ser de duplo benefício para pacientes com nefrite lúpica subjacente, variantes da doença pulmonar intersticial. Outros agentes de segunda ou terceira linha podem incluir talidomida, lenalidomida, belimumab, retinoides sistêmicos, dapsona oral (particularmente para lúpus bolhoso), imunoglobulina intravenosa (IVIG) ou azatioprina. Dados limitados

sugerem benefício de terapias adicionais, como ustekinumab, apremilast, clofazimina, inibidores da Janus quinase (JAK), ciclofosfamida e outras intervenções. Além disso, os achados de um estudo prospectivo não controlado e retrospectivo sugerem que o rituximabe pode ser útil para alguns pacientes com LE cutâneo refratário⁹.

Os distúrbios cutâneos que ocorrem com maior frequência em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas não são específicos do LES e não apresentam características histopatológicas do LE cutâneo, compreendem a doença cutânea inespecífica do LE. É importante notar que muitas dessas doenças de pele inespecíficas do lúpus ocorrem com surtos de LES subjacente. Exemplos de manifestações cutâneas de envolvimento vascular no LES incluem eritema periungueal, livedo reticular, telangiectasia, fenômeno de Raynaud e vasculite. Anormalidades vasculares cutâneas ocorrem em aproximadamente 50 por cento dos pacientes com LES, o eritema periungueal é devido a alças dilatadas e tortuosas de capilares e um plexo venoso subcapilar proeminente ao longo da base da unha. Achados semelhantes foram observados ao longo das bordas da pálpebra superior. O livedo reticularis refere-se a um padrão reticular avermelhado-cianótico na pele dos braços, pernas e tronco, principalmente com exposição ao frio. No LES, o livedo reticular é induzido por vasoespasmo das arteríolas ascendentes dérmicas. O vasoespasmo nesses vasos cutâneos resulta em diminuição do suprimento sanguíneo para o plexo vascular superficial horizontal, com aumento secundário da circulação para os demais vasos péricutâneos. O exame patológico dos vasos sanguíneos envolvidos revela espessamento das paredes dos vasos dérmicos com subsequente estreitamento dos lúmens e, em alguns casos, trombos intravasculares¹⁰.

O fenômeno de Raynaud no LES é um processo vasoespástico que ocorre em aproximadamente 15 a 30 por cento dos pacientes. É caracterizada por branqueamento dos leitos ungueais, dedos das mãos e pés (e ocasionalmente orelhas, nariz, língua e mamilos) com dor concomitante. O envolvimento do polegar ou doença grave que leva à ulceração digital distal deve levantar a suspeita de características de sobreposição com esclerose sistêmica. Frieiras (perniose) podem ocorrer concomitantemente com o fenômeno de Raynaud e podem ter considerações de tratamento distintas. A vasculite se desenvolve em aproximadamente 11 a 20 por cento dos pacientes com LES. A forma mais comum, ocorrendo em 10 a 15 por cento dos casos, é a vasculite urticariforme. Em contraste com a urticária, as lesões de vasculite urticariforme podem persistir por mais de 24 horas e frequentemente evoluem para petéquias dolorosas ou púrpura que podem cicatrizar com hiperpigmentação^{8,9,10}.

A vasculite também pode acometer pequenas artérias, podendo resultar em microinfartos das pontas dos dedos das mãos, dos pés, das cutículas das pregas ungueais

(hemorragias em estilhaços) e da superfície extensora do antebraço e da canela. As palmas das mãos, solas dos pés e a área ao redor do tornozelo são menos comumente envolvidas. O envolvimento do tornozelo pode evoluir para úlceras dolorosas e pode curar lentamente. Podem ocorrer lesões semelhantes a periarterite nodosa. A perda de cabelo não cicatricial (reversível) em pacientes com LES pode refletir eflúvio telógeno ou “cabelo lúpico”. A perda de cabelo não cicatricial geralmente responde bem ao tratamento do LES. O eflúvio telógeno é caracterizado por uma mudança no ciclo folicular que leva à queda prematura de cabelo. O eflúvio telógeno pode ocorrer no contexto de doenças graves ou outros estressores fisiológicos significativos. O “cabelo lúpico” geralmente é visto durante as exacerbações do LES. Caracteriza-se por cabelos finos e rebeldes que se quebram facilmente, o cabelo do lúpus geralmente ocorre ao longo da linha do cabelo frontal¹⁰.

Anormalidades das unhas, particularmente pitting, sulcos e onicólise, foram observadas em 25% dos pacientes com LES. Aproximadamente 20% dos pacientes apresentam vermelhidão da lúnula, um achado quase sempre associado ao eritema periungueal. A mucinose papulonodular é outra doença cutânea inespecífica do LE. Esse distúrbio geralmente se apresenta como pápulas ou nódulos assintomáticos da cor da pele no tronco ou extremidades proximais e mucina abundante na derme papilar e na derme média. Os múltiplos dermatofibromas eruptivos disseminados foram relatados no LES, especialmente em pacientes imunossuprimidos. Os distúrbios adicionais incluídos entre os distúrbios cutâneos inespecíficos do LE incluem esclerodactilia, nódulos reumatóides, calcinose cutânea, erupções bolhosas inespecíficas (resultantes de danos à camada basal da epiderme), urticária, cutis laxa/anetoderma, acantose nigricans, eritema multiforme, úlceras de perna e dermatite neutrofílica e granulomatosa em paliçada^{5,10}.

O envolvimento da membrana mucosa pode ocorrer no cenário de LE cutâneo ou lúpus eritematoso sistêmico (LES). O envolvimento da mucosa ocorre em 12 a 45 por cento dos pacientes com LES. O envolvimento oral pode se manifestar como placas brancas, áreas de eritema ou erosões ou úlceras com eritema circundante no palato mole ou duro ou na mucosa bucal. As úlceras orais são geralmente indolores. As úlceras orais podem ser o primeiro sinal de LES. Não há associação aparente entre a presença de úlceras orais e atividade sistêmica. As manifestações orais do LE podem demonstrar a histopatologia típica do lúpus eritematoso discóide (LED), incluindo hiperqueratose, atrofia de processos rete e infiltrados inflamatórios superficiais e profundos; edema na lâmina própria, depósitos contínuos ou irregulares de ácido periódico de Schiff (PAS) positivo na zona da membrana basal, deposição de mucina intercelular e depósitos de imunoglobulina e complemento na junção dermo-epidérmica

também são observados. O LE oral deve ser diferenciado de líquen plano, candidíase, estomatite aftosa, herpes intraoral, síndrome de Behçet, marcas de mordida, leucoplasia e malignidade¹¹.

O lúpus eritematoso cutâneo bolhoso (LEC bolhoso) é uma complicação rara e distinta do LES, caracterizada pelo desenvolvimento de autoanticorpos contra o colágeno tipo VII e bolhas subepidérmicas. Os pacientes afetados desenvolvem uma erupção vesicular ou bolhosa que pode afetar qualquer parte do corpo, incluindo a mucosa oral. Há uma predileção pela parte superior do tronco, extremidades superiores e pescoço. As bolhas podem surgir na pele normal ou eritematosa. O prurido geralmente está ausente, a despigmentação pode ocorrer em locais de bolhas resolvidas. A cicatrização geralmente não ocorre. Os achados típicos de biópsia no ELC bolhoso incluem bolhas subepidérmicas e um infiltrado predominante de neutrófilos na derme superior e edema dérmico. A vasculite pode estar presente. Estudos de imunofluorescência direta demonstram deposição de imunoglobulina (Ig)G, IgA, IgM e/ou complemento na zona da membrana basal. A dapsona oral é a base do tratamento. As respostas à dapsona são frequentemente rápidas^{8,9,11}.

O lúpus neonatal é uma síndrome rara que está associada a anticorpos maternos contra Ro/SSA, La/SSB e, muito menos frequentemente, U1RNP. Os bebês desenvolvem erupções caracterizadas por placas ou placas eritematosas arqueadas com margens ativas elevadas logo após o nascimento. O bloqueio cardíaco congênito é a complicação mais preocupante do lúpus neonatal. Após o nascimento de uma criança com lúpus neonatal, o risco de bloqueio cardíaco congênito aumenta com as gestações subsequentes. É importante notar que o tratamento com hidroxiquina pode diminuir o risco de lúpus neonatal (bloqueio cardíaco congênito) em gestações de risco^{10,11}.

4 DISCUSSÃO

Estima-se que 15 a 30 por cento dos pacientes com LES desenvolvem LED. Estima-se que pacientes com LED localizado ou generalizado tenham prevalências transversais de LES concomitante entre 5 e 28 por cento. A presença de lesões de LED em pacientes com LES pode modificar o risco de características específicas do LES. Em comparação com pacientes com LES sem LED, aqueles com LED têm risco aumentado de fotossensibilidade e leucopenia, mas risco reduzido de serosite e artrite. Não há mudança óbvia no risco de nefrite, apesar de relatos variáveis de um "efeito protetor renal" da presença de lesões discóides em pacientes com LES. Os dados sobre o risco de progressão de LED para LES são limitados a estudos de coorte retrospectivos, estudos sem poder para detectar significância estatística de potenciais

marcadores de progressão e estudos que não abordam o LED especificamente como um subconjunto de ELC. Nesses estudos, a progressão para LES ocorreu em 0 a 28 por cento dos pacientes que inicialmente apresentavam LED. Os fatores de risco para progressão incluem um número crescente de características clínicas e sorológicas do LES: lesões de LED mais disseminadas, artralguas e artrite, altos títulos de anticorpos antinucleares (ANA), leucopenia e altas taxas de hemossedimentação^{7,8,9,11}.

A progressão para LES parece ocorrer mais frequentemente nos primeiros anos após o diagnóstico de LED. Um estudo de coorte populacional com base na Suécia de 1.088 pacientes com LEC (incluindo 868 com LED) descobriu que pacientes com LED e sem diagnóstico anterior de LES (n = 656) tinham 10% de probabilidade de obter um novo diagnóstico de LES dentro de um ano e tinha uma probabilidade de 17 por cento de obter um diagnóstico de LES dentro de três anos. Além disso, vários estudos retrospectivos descobriram que a maioria dos pacientes que progredem de LED para LES progride em cinco anos. Um estudo retrospectivo de 32 pacientes que evoluíram de LED para LES encontrou um tempo médio para progressão de LED para LES de aproximadamente 1,2 anos. Vale a pena notar que pacientes com LED e outras manifestações mucocutâneas de LE podem atender aos critérios de classificação do ACR para LES sem ter outras doenças de órgãos-alvo. Os critérios de classificação revisados (os critérios SLICC) foram propostos para abordar algumas limitações dos critérios ACR¹¹.

As úlceras nasais ocorrem em alguns pacientes com LES. Geralmente localizam-se no septo nasal inferior e tendem a ser bilaterais. O aparecimento de úlceras nasais tende a coincidir com outras características do LES ativo. Perfuração nasal, possivelmente secundária a vasculite, é infrequente, ocorrendo em 4,6 por cento dos 885 pacientes com LES que foram acompanhados prospectivamente. O envolvimento da mucosa das vias aéreas superiores também pode ocorrer e causar rouquidão. As lesões da membrana mucosa oral podem responder a corticosteroides tópicos, pomada de tacrolimus 0,1%, corticosteroides intralesionais e medicamentos antimaláricos sistêmicos. A resposta aos corticosteroides tópicos (geralmente Orabase misturado com triancinolona 0,1% ou clobetasol 0,05%) leva alguns dias a semanas, enquanto a resposta à hidroxiquina leva semanas a meses. Se o LE oral for refratário a essas intervenções e estiver causando sintomas significativos, terapias sistêmicas mais agressivas usadas para LE cutâneo podem ser tentadas¹².

5 CONCLUSÃO

O lúpus eritematoso cutâneo (LE cutâneo) pode ocorrer como um distúrbio independente ou associado ao lúpus eritematoso sistêmico (LES). O LE cutâneo inclui três

categorias de doenças de pele específicas do LE: lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS) e lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC). Uma variedade de distúrbios cutâneos não LE também pode ocorrer em pacientes com LES (doenças cutâneas não específicas do LE). Os diferentes tipos de dermatopatias específicas do LE têm intensidades variadas de associação com o LES. Enquanto o LECA quase sempre ocorre em associação com o LES, outros tipos de doença de pele específica do lúpus são menos fortemente associados ao LES.

A LECA pode ocorrer como uma erupção semelhante à necrólise epidérmica localizada, generalizada ou tóxica. A manifestação mais comum é a erupção facial localizada (erupção malar, erupção em borboleta), caracterizada pelo desenvolvimento de eritema nas bochechas e ponte nasal. LECA pode durar horas, dias ou semanas e muitas vezes se repete. LECS pode ocorrer como uma erupção idiopática, associada ao LES, ou como um distúrbio induzido por drogas. O LECS apresenta-se classicamente como placas eritematosas psoriasiformes ou anulares nos ombros, antebraços, pescoço ou parte superior do tronco. Existe uma forte associação com autoanticorpos Ro/SSA. A possibilidade de LECS induzido por drogas deve sempre ser revisada, principalmente quando o envolvimento da pele é generalizado ou grave.

O lúpus eritematoso discóide (LED) é a forma mais comum de LECC. Pacientes com LED desenvolvem placas eritematosas e escamosas que podem apresentar tamponamento folicular e cicatrizar com cicatrizes, hipopigmentação e hiperpigmentação associadas são comuns. Os locais frequentes para o LED são a face, pescoço, couro cabeludo e orelhas. Pacientes com a variante generalizada de LED também apresentam envolvimento do tronco ou extremidades. Uma variante hipertrófica do LED é caracterizada por placas hiperkeratóticas e verrucosas. LE tímido, lúpus profundo, LE frieira e síndrome de sobreposição de lúpus eritematoso-líquen plano líquenóide cutâneo são subtipos adicionais de LECC. O LE cutâneo é em grande parte um diagnóstico clínico apoiado por características clínicas contextuais (como a presença de LES subjacente conhecido). O exame histopatológico confirmatório é indicado quando a incerteza diagnóstica permanece. Pacientes selecionados com LES conhecido e/ou características clínicas clássicas de LE cutâneo podem não necessitar de biópsia.

A abordagem do manejo do LE cutâneo é influenciada pela extensão da doença, subtipo do LE cutâneo, resposta à terapia inicial e presença de LES subjacente. Fotoproteção, corticosteroides tópicos, inibidores de calcineurina tópicos e antimaláricos orais são tratamentos comuns de primeira linha.

REFERÊNCIAS

- Lee HJ, Sinha AA. Cutaneous lupus erythematosus: understanding of clinical features, genetic basis, and pathobiology of disease guides therapeutic strategies. *Autoimmunity* 2006; 39:433.
- Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev* 2013; 12:444.
- Watanabe T, Tsuchida T. Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. Dermatological, systemic and laboratory findings in 191 patients. *Dermatology* 1995; 190:277.
- Klein RS, Morganroth PA, Werth VP. Cutaneous lupus and the Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index instrument. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36:33.
- Vera-Recabarren MA, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Herrero C. Comparative analysis of subacute cutaneous lupus erythematosus and chronic cutaneous lupus erythematosus: clinical and immunological study of 270 patients. *Br J Dermatol* 2010; 162:91.
- Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67:817.
- Durosaro O, Davis MD, Reed KB, Rohlinger AL. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a population-based study. *Arch Dermatol* 2009; 145:249.
- Grönhagen CM, Fored CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol* 2011; 164:1335.
- Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus defined by characteristic cutaneous, pathological, immunological, and genetic findings. *Autoimmun Rev* 2005; 4:253.
- Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2012; 166:29.
- Watanabe T, Tsuchida T. Lupus erythematosus profundus: a cutaneous marker for a distinct clinical subset? *Br J Dermatol* 1996; 134:123.
- Maize JC Jr, Costner M. Tumid lupus erythematosus: a form of lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2010; 146:451; author reply 450.