

## ARTIGO DE REVISÃO

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO****CLINICAL AND LABORATORIAL DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

Douglas Dantas Rodrigues<sup>1</sup>, Ellem Coelho Do Nascimento<sup>2</sup>, Laine Lima Carvalho<sup>2</sup>, Rodrigo Soares Silva<sup>2</sup>.

**RESUMO**

O Lúpus eritematoso sistêmico é uma doença de cunho autoimune e multissistêmica que consiste na inflamação crônica de vários órgãos do indivíduo afetado. A sua etiologia ainda é desconhecida, mas acredita-se que fatores genéticos e certos fatores ambientais estão relacionados com prevalência da doença. Por apresentar sintomas muito parecidos com outras patologias, o diagnóstico do Lúpus eritematoso sistêmico é complicado e requer a combinação de parâmetros clínicos e teste laboratoriais que buscam a presença de certos anticorpos característicos tais como FAN, anticorpos anti-DNA e anticorpos anti-SM. Esse estudo tem como objetivo relatar os principais métodos de diagnóstico clínicos e laboratoriais do Lúpus.

**Palavras-chave:** Diagnóstico do lúpus. Fisiopatologia do lúpus. Lúpus Eritematoso Sistêmico.

**ABSTRACT**

Systemic lupus erythematosus is a multisystem autoimmune disease that consists of chronic inflammation of various organs of the patient. The etiology is unknown but it is thought that certain genetic and environmental factors are related to prevalence of the disease. To present very similar symptoms with other conditions, the diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus is complicated and requires a combination of clinical and laboratory testing to seek the presence of certain characteristic antibodies such as FAN, anti-DNA antibodies and anti-SM antibodies. This study aims to report the main methods of clinical and laboratory diagnosis of lupus.

**Keywords:** Lupus diagnosis. Lupus physiopathology. Systemic lupus erythematosus.

 **ACESSO LIVRE**

**Citação:** Rodrigues DD, do Nascimento EC, Carvalho LL, Silva RS (2017) Diagnóstico clínico e laboratorial do lúpus eritematoso sistêmico. Revista de Patologia do Tocantins, 4(2): 15-20.

**Instituição:** <sup>1</sup>Professor adjunto do curso de biomedicina IESC-FAG; <sup>2</sup>Aluno do curso de biomedicina IESC-FAG

**Autor correspondente:** Douglas Dantas Rodrigues; bio\_dantas20@hotmail.com

**Editor:** Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 20 de junho de 2017.

**Direitos Autorais:** © 2017 Rodrigues et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresenta algumas variações etiopatogenia, tais como manifestações clínica-laboratorial e prognósticas. É uma doença multissistêmica, onde ocorre uma inflamação crônica no indivíduo com característica autoimune e com causas ainda desconhecidas. Ela se caracteriza pelo aumento da atividade do sistema imunológico e pela grande quantidade de produção de anticorpos, o LES envolve fatores diversos, que normalmente evolui com fortes crises, intercalando com períodos de pouca expressão da doença, assim apresentando uma falsa cura. (CECATTO, et al. 2004)

LES é uma doença rara que acomete com mais frequência às mulheres jovens, com a prevalência de 14 a 50/100.000 habitantes em estudos norte-americanos. Na maioria dos casos são de origem genética, onde a pessoa adquiriu de algum grau de parentesco. Vale lembrar que a mesma pode ocorrer em todas as raças, sexos e em todos os continentes do mundo. (SATO, 2002)

O Sistema Imune (SI) tem a função de proteger o organismo de seres estranhos como bactérias, vírus, câncer entre outros patógenos. No caso das doenças autoimunes ocorre devido o organismo identificar o próprio corpo como um antígeno, fazendo com que ataque a si mesmo, podendo danificar os vasos sanguíneos. Devido a esses fatores, a pessoa portadora do LES pode manifestar inflamação em qualquer parte do organismo, um dos fatores que ocasionam essas inflamações é exposição solar, alergia, medicação entre outros. (MANUEL, 1988)

O LES pode atingir e comprometer a integridade de vários órgãos do corpo humano, de forma simultânea ou sucessiva, como os ossos, articulações, músculos, rins, coração, pulmão, sistema nervoso central (SNC), sistema sanguíneo, ocular e auditivo. No entanto as articulações, pele e os rins são afetados com mais frequência, podendo levar a falência dos órgãos ou comprometimento vital de suas funções. (CASTRO, 2005)

O Lúpus é uma doença muito difícil de ser diagnosticado, devido os sintomas ser similares a outros tipos de doença, como dor comum e muscular, perda de cabelo, perda de apetite, feridas no nariz e boca e entre outras. Para uma melhor precisão, é feito alguns exames como hemograma, Fator Antinuclear (FAN) e o Elementos Anormais dos Sedimentos (EAS), ou seja, exame de urina; eles auxiliam o médico a descobrir o grau da doença e dar o devido tratamento para o portador. O tratamento é feito a partir do quadro clínico do paciente. Vale lembrar que o tratamento deve ser seguido rigorosamente e jamais abandoná-lo para que a doença não se agrave. (NEW MÉDICO, 2009)

## MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido através de pesquisas bibliográficas em diferentes bases de dados (Pubmed, Scielo, Google acadêmico) e em livros e revistas conceituadas. Foram pesquisadas palavras chaves como “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, “Tratamento para o LES”, “Diagnóstico do LES”, “História do Lúpus”, “Causas do LES”. A partir da leitura de artigos que foram selecionados e capítulos de livros,

preparou-se este trabalho de revisão abordando em si principalmente as opções de tratamentos e diagnósticos disponíveis até o atual momento, as reações adversas e interações medicamentosas mais frequentes, além de novos tratamentos e possíveis curas.

## DISCUSSÃO

LES é uma doença autoimune, ou seja, o corpo entra em conflito com ele mesmo, fazendo assim que as células de defesa atacam umas às outras. O LES pode atacar vários órgãos do corpo como fígado, coração, tecidos e sistema nervoso podem ocorrer em qualquer idade sendo maior a prevalência em mulheres jovens em idade fértil na proporção de cerca de dez mulheres para cada homem. (PUERTA; CERVERA, 2008)

Em 1851 Pierre Lazenave, um médico Francês, identificou pessoas que apresentavam ferimentos na pele, parecendo com pequenas mordidas de lobo. Já em 1895 o médico canadense Osler, observou melhor e concluiu que a doença envolvia várias partes do corpo, assim obteve a palavra “sistêmica”, para descrever a doença. A denominação lúpus surgiu do latim, que significa: Lúpus: Lobo, Eritematoso: vermelhidão, sistêmico: todo. (PORTAL DA EDUCAÇÃO, 2008)

Em 1948 o pesquisador Hargraves, com contribuição de Richmond e Morton, obteve um teste de células LE (avaliação de doenças autoimunes, especialmente lúpus eritematosos sistêmicos), teste esse feito para o diagnóstico de LES. Nos anos 50, Eng Tan e Henry Kunkel, apresentaram o anticorpo Anti-Smith (Anti-SM) que, por mais que compareceu em apenas 30% dos pacientes, é muito eficaz. No ano de 1997 testes laboratoriais mais sensíveis, simples e efetivos foram criados em relação às células LE, abrindo novas possibilidades para outros anticorpos, essencialmente para o Anti-Sm e anti-DNA nativo. (ALMEIDA; TEIXEIRA; CARDOSO, 2012)

A incidência do LES é muito volúvel quando se considera a localização geográfica, temos, por exemplo: 1,8/100.000 habitantes/ano em Rochester EUA 7,6/100.000 habitantes/ano em São Francisco, Estados Unidos da América (EUA) 4,8/ 100.000 habitantes/ano na Escandinávia 4,0/ 100.000 habitantes/ano na Inglaterra e 8,7/ 100.000 habitantes/ano em Natal no Brasil, de acordo com os levantamentos realizados no ano de 2000, pelo fato da cidade de Natal ser caracterizada pela forte exposição ao sol que ocorre praticamente em todo o período do ano, e por ter apresentado elevado incidência de LES. A maioria dos estudos identifica pico de incidência na terceira década de vida, mas em alguns estudos europeus a média de idade é mais alta, chegando aos 50 anos. (ASSIS, 2009)

Estima-se que no Brasil cerca de 200 mil pessoas já possuem Lúpus. Segundo informações, 4.475 foram internadas no ano de 2012 com LES. Por ano aqui no Brasil mais de mil casos são diagnosticados, entre 10 pessoas afetadas, 9 são mulheres. (VIANNA; SIMÕES, 2010)

## Fisiopatologias do Lúpus

O lúpus ocorre quando o sistema imunológico ataca e destrói alguns tecidos saudáveis do corpo. Ainda não se sabe quais são as causas que interferem no sistema imunológico do paciente, mas suspeita-se que deve ter alguma relação na

interação entre múltiplos genes e fatores ambientais. (SATO, 2002)

Algumas manifestações podem ocorrer devido à diminuição das células do corpo (glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas), com isso pode ocorrer inflamação das membranas que reverte o coração e os pulmões levando a falta de ar, palpitações e dores no peito. Além disso, pode haver também acometimento dos rins (ocorre em 50% dos pacientes), causando sintomas diversos como, por exemplo, inchaço nas pernas e urina espumosa. Raramente o lúpus acomete o sistema nervoso central. Quando isso acontece, psicoses, convulsões ou derrames são as principais manifestações. (GALINDO, et al., 2010)

Os sintomas dessa doença podem surgir de repente ou se desenvolver lentamente, o mesmo pode ser moderado ou grave, sendo temporário ou permanente. A maioria dos pacientes com lúpus apresenta sintomas moderados, que surgem espontaneamente, em alguns casos os sintomas se agravam por um tempo e depois desaparecem. Os sintomas podem variar de acordo com as partes do corpo que o lúpus afeta, sendo assim, os sintomas mais comuns são: febre, fadiga, rigidez muscular e inchaços, dor nas articulações, dificuldade para respirar, dor no peito, queda de cabelo, ansiedade, mal estar, entre outros. (ALMEIDA; TEIXEIRA; CARDOSO, 2012)

Outros sintomas do lúpus dependem basicamente de qual órgão foi afetado. Quando o lúpus atinge o sistema nervoso ele apresenta os seguintes sintomas: cefaleia, dormência, formigamento, convulsões, problemas na visão, e alterações de personalidade; já no trato digestivo os sintomas são: dor abdominal, náuseas, e vômitos; no coração: ritmo cardíaco anormal; no pulmão: tosse com sangue, e dificuldade para respirar; na pele: coloração irregular da pele e dedos que mudam de cor com o frio. Lembrando que alguns pacientes têm apenas sintomas de pele, esse fenômeno é denominado lúpus discóides. (AYACHE; COSTAS, 2005)

### Diagnóstico

O diagnóstico definitivo é feito através do quadro clínico do paciente, associando aos dados laboratoriais e sorológicos, onde irá apresentar um diagnóstico mais preciso. Para que isso aconteça, é feito o hemograma, onde serão analisados as células brancas e vermelhas, contagem das plaquetas, reticulócitos e índices hematimétricos, teste imunológico tais como o teste de Coombs, que serve para dar confirmação de que a anemia é resultante da produção de anticorpos contra as hemácias, FAN que indica a presença de anticorpo dirigido contra uma substância do núcleo da célula e por último, mas não menos importante, o exame de urina, onde será observado a proteinúria, pois se o paciente estiver com o LES haverá um aumento de proteína na urina. (OLIVEIRA, 2009)

Existem alguns critérios para diagnóstico de LES, não bastam apenas os exames laboratoriais, mas sim um estudo completo do paciente, classificando as principais alterações. Além das alterações clínicas e laboratoriais apresentada, existem os exames imunológicos e antinucleares, que são os principais exames laboratoriais para diagnóstico, mas apenas esses não finalizam o mesmo. (MOURA, 2011)

Os exames imunológicos mais utilizados são Anticorpos Anti-DNA, no qual se encontra como critérios para diagnóstico da doença, o DNA de dupla fita em pacientes com LES. Considerado o principal marcador do lúpus, é detectado em cerca de 40% dos indivíduos não tratados. Além desse tem os Anticorpos Antinucleossomo que aparece precocemente no curso do lúpus e seus valores se correlacionam com a atividade da doença, sobretudo quando há nefrite. A pesquisa desse anticorpo alcança sensibilidade de 60% a 70% e especificidade em torno de 95% a 100% para o diagnóstico do LES. (SOARES, 2012)

Para finalizar os exames imunológicos tem os Anticorpos Anti-SM: Os mesmos são marcadores clínicos altamente específicos para o LES. Encontra-se em 15% a 30% dos pacientes com lúpus, sendo específico para auxiliar no diagnóstico. Concluindo os exames imunológicos temos os antinucleares que é o FAN, no qual utiliza células derivadas de carcinoma do epitélio laríngeo humano, e é feito por imunofluorescência indireta, um método que tem grande sensibilidade, mas baixa especificidade. Por isso, o FAN é um exame de triagem na pesquisa de doença autoimune. Na suspeita de doença mista do tecido conjuntivo ou de lúpus eritematoso sistêmico, um FAN negativo quase sempre afasta essas possibilidades, assim sendo uns dos principais exames para diagnóstico de LES. Assim os exames laboratoriais acima são os principais para fechar um diagnóstico, salientando que apenas os mesmos não concluem o estudo. (SOARES, 2012)

### Alterações sistêmicas presente no LES

Os critérios de diagnósticos servem de guia na verificação dos diversos sistemas. Estes são constituídos por alguns parâmetros clínicos e laboratoriais, e devem estar presentes pelo menos quatro destes parâmetros, de forma consecutiva ou seriada para se classificar um paciente com LES. (AYACHE; COSTAS, 2005)

Cabe salientar ainda que existam sinais e sintomas que, embora não façam parte desses critérios, podem frequentemente estar presentes no início da doença. Neste sentido, torna-se imperativo verificar minuciosamente o envolvimento pregresso dos sistemas, pesquisando principalmente os sintomas mais encontrados na doença na busca de pistas para o seu diagnóstico. Alguns critérios revisados para uma suposta classificação de LES são citados abaixo. (GALINDO, et al., 2010)

### Rash Malar

Trata-se de uma lesão avermelhada (Figura 1) que envolve locais como bochechas e nariz. Essas lesões aparecem aproximadamente em 50% dos pacientes com a doença, costuma durar alguns dias e retorna sempre que há exposição ao sol ou até mesmo exposições prolongada às luzes fluorescentes. (PINHEIRO, 2015)

### Lesões Discóides

É uma lesão caracterizada por placas arredondadas e avermelhadas (Figura 2), mais comum na face, pescoço e couro cabeludo, é uma lesão específica de lúpus discóide. Pacientes com lúpus discóide isolado apresentam 10% de chance de evoluírem para o lúpus eritematoso sistêmico. Quanto mais numerosas forem as lesões discóides, maior o

risco de evolução para outros órgãos. (PUERTA; CERVERA, 2008)

**Figura 1** - Lesão Rash Malar.



Fonte: <http://www.medicinapratica.com.br/tag/dermatofitose>

### Lesões Discóides

É uma lesão caracterizada por placas arredondadas e avermelhadas (Figura 2), mais comum na face, pescoço e couro cabeludo, é uma lesão específica de lúpus discoide. Pacientes com lúpus discoide isolado apresentam 10% de chance de evoluírem para o lúpus eritematoso sistêmico. Quanto mais numerosas forem as lesões discóides, maior o risco de evolução para outros órgãos. (PUERTA; CERVERA, 2008)

**Figura 2** - Lesão discóide.



Fonte: Frazão, 2012

São pequenas lesões que ocorrem na boca, no interior das bochechas ou na base das gengivas. Elas não são contagiosas e normalmente desaparecem dentro de até duas semanas, mas causam desconforto para comer, beber ou falar. (ANDRADE; BONFÁ; NETO, 2015)

### Alterações Articulares

Aproximadamente 95% dos pacientes com lúpus apresentarão acometimento das articulações em alguma fase da sua vida. As manifestações articulares mais comuns são a artralgia (dor nas articulações sem sinais inflamatórios) e a artrite (inflamação das articulações) e costumam estarem

presentes já nas fases iniciais do lúpus. A artrite no lúpus apresenta algumas características: (BRAGA, al. 2003)

- É uma poli artrite: acomete mais de quatro articulações ao mesmo tempo.
- É uma artrite simétrica: costumam acometer ambos os joelhos, cotovelos, tornozelos e outras articulações simultaneamente.
- É migratória – a inflamação de uma articulação pode desaparecer em apenas 24 horas e surgir em outro local.
- Não costuma causar deformidades graves nem cursa rigidez matinal prolongada, como na artrite reumatoide. A dor é desproporcional à aparência física das articulações.

### Alterações Pulmonares

O pulmão e a pleura também são órgãos susceptíveis ao lúpus. Derrame pleural, pneumonie, doença intersticial pulmonar, hipertensão pulmonar são algumas das manifestações pulmonares mais comuns. (TALES; KATO; LIMA, 2013)

### Alterações Renais

Até 75% dos pacientes com lúpus desenvolveu ou irão desenvolver alguma lesão renal durante o curso da doença. A alteração mais comum é a perda de proteínas na urina, chamada de proteinúria, caracterizada por uma espumação excessiva da urina, e a presença excessiva de cilindros. (BRAGA et al., 2003)

### Alterações Neurológicas

Variações psiquiátricas também podem ocorrer devido ao lúpus. As mais comuns são a psicose, onde o paciente começa a ter pensamentos bizarros e alucinações, e a demência, com perda progressiva da memória e da capacidade de efetuar tarefas simples. (BRAGA et al., 2003)

### Alterações Hematológicas

Por ser uma doença autoimune os anticorpos também podem atacar as células sanguíneas produzidas pela medula óssea. Com isso a alteração mais comum é a anemia, que ocorre não só pela destruição das hemácias, mas também pela inibição da produção na medula óssea. (FÁBIO; PEREIRA, 2014)

Outra variação hematológica comum é a diminuição dos glóbulos brancos (leucócitos), assim chamando de leucopenia. O mecanismo causador é o mesmo da anemia, que é a destruição e inibição da sua produção. Seguindo a mesma lógica também podemos encontrar a redução do número de plaquetas, conhecido como trombocitopenia ou plaquetopenia. (FÁBIO; PEREIRA, 2014)

Qualquer uma dessas alterações nas células do sangue citada a cima pode ser fatal, seja por grave anemia, por infecções devido à baixa contagem de glóbulos brancos ou por sangramentos espontâneos devido à queda das plaquetas, aumento dos linfonodos e do baço também são um achado comum no lúpus e podem ser confundidos com linfoma. (BONMANN et al., 2014)

## Tratamento

O tratamento para o LES é prolongado e bastante delicado. O paciente deve ter muito cuidado com os raios ultravioletas para não agravar não só as lesões cutâneas, como os quadros sistêmicos. O tratamento depende do estado em que o indivíduo se encontra, quando o mesmo está na fase de remissão (inicial) da doença pode até ficar sem tomar nenhum medicamento. As medicações ajudam a regular as alterações imunológicas do LES, fazendo com que o paciente diminua os inchaços, dores e entre outros sintomas. (PUERTA; CERVERA, 2008)

Os medicamentos mais utilizados são os antiinflamatórios não hormonais que tem a função de controle do quadro articular crônico, serosites leves e moderadas, e febres. Vale lembrar que o uso deste medicamento tem que ser de forma cautelosa, principalmente em pacientes com problemas renais, pois podem prejudicar o funcionamento do mesmo. Temos também os corticóides que tem como finalidade controlar sobre maneira às manifestações iniciais da fase aguda, assim como o anti-inflamatório, o corticóide é recomendável consumir de forma moderada devido aos seus efeitos colaterais. (ANDRADE; BONFÁ; NETO, 2015)

Na fase mais avançada a dose do corticóide é mais elevada, se for o caso de pacientes onde já foram afetados alguns órgãos como os rins é recomendado o emprego de imunossupressores com doses de acordo com o grau. Vale ressaltar que o uso dos mesmos pode acarretar o risco de infecções, já que eles diminuem a capacidade da pessoa se defender contra as bactérias. (BORBA et al., 2008)

Alguns cientistas estão fazendo pesquisas em camundongos para a cura do LES, inibindo certas vias metabólicas em células imunitárias. O resultado nos camundongos foi feito com sucesso, mas pesquisadores estão estudando mais a fundo para saber quando o tratamento deve ser interrompido para que a atividade da doença não apareça novamente. (PUERTA; CERVERA, 2008)

As células T auxiliares defeituosas são glóbulos brancos que tem a função de ativar outras células do sistema imunológico, essas células consomem o oxigênio e a glicose para produzir energia. Através disso os pesquisadores da Flórida pesquisaram até conseguir um novo tratamento para o LES, este método foi feito em camundongos com dois tipos de drogas, a 2DG que ainda está em andamento e a metformina, onde já é aprovada pelo FDA, as mesmas tem a função de bloquear a glicose e o metabolismo mitocondrial. Através desse estudo puderam observar que o Lúpus foi revertido nos camundongos. Experiências feitas em humanos foram constatadas que os pacientes obtiveram um metabolismo mais lento ao consumir a metformina. A equipe do Dr<sup>o</sup> Heike Wulff da universidade de Califórnia descobriu outro tipo de tratamento para o LES, se trata de uma substancia encontrada no veneno do escorpião, ainda em teste, mas segundo a equipe, esta substancia servirá não só para o tratamento do LES como para várias outras doenças de sistema autoimunes. (SOARES, 2012)

É recomendado que a pessoa evite ao máximo o tabagismo e bebidas alcoólicas, podendo assim diminuir a eficácia dos medicamentos. A atividade física é de suma importância para o tratamento, devido ao estímulo do

condicionamento físico do paciente. Até hoje não há indícios de que a alimentação pode desencadear a doença, porem a suplementação da vitamina D deve ser considerado em todos que possuem LES. (ARAÚJO; YÉPEZ, 2007)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lúpus é uma doença de característica autoimune, até o momento não apresenta cura, atinge com maior frequência pessoas do sexo feminino, e é causado por um desequilíbrio imunológico.

Por apresentar diversas manifestações clínicas o seu diagnóstico é complicado, devido ao fato do LES possuir sintomas diferentes. Dependendo do paciente isso pode dificultar um diagnóstico precoce, assim é comum o desenvolvimento de algumas patologias, sendo que na maioria dos pacientes manifesta problemas renais, podendo em alguns casos ser a única manifestação da doença.

Muitos cientistas estão na busca do tratamento para a cura do LES, infelizmente a comunidade em si não tem toda a orientação como outras doenças, devida ser recentemente descoberta. Vale lembrar que pessoas que apresenta o LES devem seguir o tratamento rigorosamente, com um especialista, podendo assim levar uma vida normal e saudável.

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, E. F.; TEIXEIRA, J. M. B.; CARDOSO M. Z. Pesquisa de auto-anticorpos em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: revisão de literatura. Revista Ciências em Saúde v2, n 3, jul 2012.
2. ANDRADE, D. C. O.; BONFÁ, E. S. D. O.; NETO, E. F. B. Lúpus Eritematoso Sistêmico, disponível em: [http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/65/lupus\\_eritematoso\\_sistemico.html](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/65/lupus_eritematoso_sistemico.html). Acessado no dia 24 de Setembro de 2015 às 20:04.
3. ARAÚJO, A. D.; YÉPEZ, M. A. T. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES) Estudos de Psicologia 2007, n. 12, p. 119-127.
4. Artigo por Colunista Portal - Educação - quinta-feira, 24 de julho de 2008, Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/fisioterapia/artigos/5715/lupus-eritematoso-sistemico-les>, acessado no dia 03 de Agosto de 2015.
5. ASSIS, M. R.; BAAKLINI, C. E. Como Diagnosticar e Tratar Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Brasileira de Medicina, São Paulo, v. 66, n. 9 p. 274-285, 2009.
6. AYACHE, D.; COSTA, I. Alterações da Personalidade no Lúpus Eritematoso Sistêmico, RevBrasReumatol, v. 45, n. 5, p. 313-18, set./out., 2005.
7. BÖNMANN, T. J.; ET AL. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES) – UMA REVISÃO, xx Jornada de Pesquisa, p. 1-4.
8. BORBA, E. F.; ET AL. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico, RevBrasReumatol, v. 48, n.4, p. 196-207, jul/ago, 2008.
9. BRAGA, J. A. P.; ET AL. Púrpura Trombocitopênica Imunológica como Manifestação Inicial de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. RevBrasReumatol, v. 43, n. 6, p. 392-6, nov./dez., 2003.
10. CASTRO, F. S. Pesquisa de hemoglobinopatias e talassemias em pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico. 2005. 76f. Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiás. Goiânia, Dezembro de 2005. Programa de mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, 2005.
11. CECATTO, S. B.; ET AL. Perda auditiva sensorio-neural no lupus eritematoso sistêmico: relato de três casos. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo, v. 70, n. 3, p. 398-403, 2004.
12. FÁBIO, H. B. A.; PEREIRA, R. A. Parâmetros clínicos do lúpus eritematoso sistêmico: lesões generalizadas como produto da autoimunidade. IV expo PEP Exposição de Trabalhos de Pesquisa, de Extensão e de Grupos PET 07 e 08 de novembro de 2014 | SESC - Campina Grande, PB.

13. FRAZÃO, A. O que é e como tratar o lúpus. Disponível em: <<http://www.tuasaude.com/lupus/>> acessado no dia 30 de Setembro de 2012 às 19:42.
14. GALINDO; CÍCERA, V. F.; VEIGA.; RENATA, K. A. Características Clínicas e Diagnóstico do Lúpus Eritematoso: Uma Revisão. Revista Eletrônica de Farmácia REF. ISSN 1808-0804 Vol. VII (4), 46 - 58 2010.
15. MANUEL, R. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Universidade Javeriana, Bogotá. Acta Médica Colombiana Vol. 13 No. 4 (Julio - Agosto) 1988
16. MOURA, S. Revisão da Literatura sobre a Eficácia da Intervenção Psicológica no Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Psicologia: Teoria e Pesquisa Out-Dez 2011, Vol. 27 n. 4, pp. 485-490.
17. New médico, Diagnóstico de Lupus, 27 de Julho de 2009. Disponível em: <[http://www.news-medical.net/health/Lupus-Diagnosis-\(Portuguese\).asp](http://www.news-medical.net/health/Lupus-Diagnosis-(Portuguese).asp)> Acessado em: 16 de Outubro de 2015.
18. OLIVEIRA, E. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) 04 de novembro de 2009 em Saúde e Beleza, disponível em: <http://www.webartigos.com/artigos/lupus-eritematoso-sistemico-les/27540/>.
19. PINHEIRO, P. 10 sintomas do lúpus, *Atualizado em* 9 de Setembro de 2015, Disponível em: <<http://www.mdsaude.com/2011/11/sintomas-lupus.html>>. Acessado no dia 07 de Setembro as 18:20.
20. PUERTA, J. A. G.; CERVERA, R. Lúpus eritematoso sistêmico, Medicina & Laboratório, Volume 14, Números 5-6, 2008.
21. SATO, E. I. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 42, n.6, 6, p. 362-370, 2002.
22. SOARES, J. L. M. F. Métodos diagnósticos: consulta rápida/organizadores, José Luiz Möller Flores Soares [et. Al.], - 2 ed. - Porto Alegre: Artmed, 2012.
23. TELES, J. G.; ET AL. Lesão palpebral Como manifestação primária do lúpus eritematoso discoide. RevBras Oftalmol. 2013; 72 (1): 38-41.
24. Vermelhidão no rosto (Eritema facial) – O que pode ser? Categoria(s): Distúrbios da pele, Distúrbios Inflamatórios. Disponível em: <http://www.medicinapratica.com.br/tag/dermatofitose/> Acessado no dia 13 de Setembro de 2015 às 13:43.