

**ABORDAGEM CLÍNICA, LABORATORIAL E TERAPÊUTICA SOBRE LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA.**

**CLINICAL, LABORATORIAL AND THERAPEUTIC APPROACH ON SYSTEMIC
ERITEMATOSUS LUPUS: A LITERATURE REVIEW.**

Alex Costa de Sousa¹, Gilberta de Magalhães Silva¹, Giselda Lira de Souza Aleixo¹, Henrique John Pereira Neves², Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque³.

¹Estudantes do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

²Pós Doutorando pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

³Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica sistêmica, de etiologia desconhecida e multifatorial, que evolui com surtos de atividade e períodos de remissão, podendo atingir múltiplas partes do corpo. O objetivo deste estudo foi relatar os aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Foi realizada uma revisão da literatura narrativa, por meio da consulta a artigos científicos provenientes dos sites de busca da Scielo, PubMed, e das fontes Medline e Lilacs, utilizando os descritores: Lúpus Eritematoso Sistêmico associado aos termos diagnóstico, tratamento e exames. No LES acontece um desequilíbrio imunológico onde as células de defesa atacam as células e tecidos de um indivíduo, provocando a formação de complexos imunológicos que presente nos tecidos causa inflamações e lesões. As manifestações clínicas desenvolvidas dependem de fatores ambientais e fatores que predispõem o indivíduo à doença, podendo apresentar cansaço, apatia, febre baixa, perda de peso e de apetite. O diagnóstico é feito através dos critérios de classificação propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) que se baseia na existência de 11 critérios, sendo considerado portador a pessoa que apresente pelo menos 4 critérios estabelecidos. O tratamento deverá conter inicialmente medidas de aconselhamento e orientação, e a terapia medicamentosa deverá ser utilizada fármacos específicos para cada região afetada. O LES é uma doença que compromete bastante o indivíduo, devendo, portanto, ser diagnosticada e controlada, visando à remissão ou mesmo uma diminuição da progressão da doença.

Palavras – chaves: Lúpus Eritematoso Sistêmico; diagnóstico; exames médicos; tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic systemic inflammatory disease of unknown and multifactorial etiology that evolves with activity outbreaks and periods of remission, and can reach multiple parts of the body. The objective of this study was to report the clinical, laboratory and therapeutic aspects of Systemic Lupus Erythematosus. A review of the narrative literature was done by consulting scientific articles from Scielo, PubMed, and Medline and Lilacs sources, using the descriptors: Systemic Lupus Erythematosus associated with the terms diagnosis, treatment and exams. In SLE, an immune imbalance occurs where defense cells attack an individual's cells and tissues, causing immune complexes to form in tissue causing inflammation and injury. The clinical manifestations developed depend on environmental factors and factors that predispose the individual to the disease, being able to present tiredness, apathy, low fever, loss of weight and appetite. Diagnosis is made through the classification criteria proposed by the American College of Rheumatology (RCA), which is based on the existence of 11 criteria, being considered a person with at least 4 criteria. Treatment should initially contain counseling and counseling, and drug therapy should use specific drugs for each affected region. SLE is a disease that seriously compromises the individual and should therefore be diagnosed and controlled, aiming at remission or even a decrease in the progression of the disease.

Key - words: Systemic Lupus Erythematosus; diagnosis; medical exams; pharmacological treatment.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica predominante em mulheres jovens e em idade reprodutiva, causada por diversos fatores e que evoluem com surtos e períodos de decadência. Sua principal característica é a presença de auto anticorpos. Pacientes portadores de LES tem um período de sobrevida menor que o da população geral.¹ A etiologia da doença ainda é desconhecida, todavia envolve fatores genéticos, hormonais, ambientais e imunológicos. A prevalência varia de 20 a 150 casos a cada 100.000 indivíduos.² No Brasil estima-se que há cerca de 65.000 pessoas portadoras de lúpus, sendo a maioria mulheres. Acredita-se assim que uma a cada 1.700 mulheres no Brasil tenha a doença, sendo considerada para os reumatologistas uma doença razoavelmente comum no dia a dia.³

Por ser uma doença autoimune, os sinais e sintomas dependerão de interações de fatores ambientais com fatores que predisõem o individuo a doença, conforme entendimento da Sociedade Brasileira de Reumatologia³:

Dessa forma, entendemos que o tipo de sintoma que a pessoa desenvolve, depende do tipo de autoanticorpo que a pessoa tem e, que como o desenvolvimento de cada anticorpo se relaciona as características genéticas de cada pessoa, cada pessoa com lúpus tende a ter manifestações clínicas (sintomas) específicos e muito pessoais.³

O diagnóstico é feito por meio dos critérios de classificação propostos pelo colégio americano de reumatologia que se baseia na existência de 11 critérios (Rash Malar, Lesão Discoide, Fotossensibilidade, Úlceras Orais, Artrite, Serosite, Renal, Neurológico, Hematológico, Alterações Imunológicas, Anticorpos Antinucleares (FAN), sendo considerado portador a pessoa que apresente pelo menos 4.⁴

O tratamento devera conter inicialmente medidas de aconselhamento e orientação, bem como a realização de atividades físicas. Já a parte medicamentosa deverá ser utilizado medicamentos específicos para cada região afetada, como: cutânea, articular, neuropsiquiátricas, renais, hematológicas, cardiopulmonares.⁵

Desta maneira, visando fornecer uma atualização e mais informações sobre o LES, no que se refere aos fatores envolvidos na doença, o diagnóstico e o tratamento, o objetivo do trabalho foi relatar os aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos sobre Lúpus Eritematoso Sistêmico.

MATERIAL E METODOS

Foi realizada uma revisão da literatura narrativa, realizada no período de 2017 a 2018, no qual realizou-se uma consulta a artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados do scielo, PubMed, e das fontes Medline e Lilacs, utilizando os descritores: Lúpus Eritematoso Sistêmico associado aos termos diagnóstico, tratamento farmacológico e exames médicos. Foram pesquisados trabalhos realizados, entre 2005 e 2018, em Inglês e Português, textos publicados em sites e livros. O critério de exclusão englobou artigos incompletos, publicações que não se enquadravam com o assunto do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ASPECTOS CLÍNICOS DO LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia⁴ os sintomas do LES são diversos e típicos e sua intensidade varia de acordo com a fase de atividade ou remissão da doença. É muito comum que os portadores apresentem manifestações gerais como cansaço, apatia, febre baixa (mas raramente, pode ser alta), perda de peso e de apetite, como também:

As manifestações podem ocorrer devido à inflamação na pele, articulações (juntas), rins, nervos, cérebro e membranas que recobrem o pulmão (pleura) e o coração (pericárdio). Outras manifestações podem ocorrer devido à diminuição das células do sangue (glóbulos vermelhos e brancos), devido a anticorpos contra essas células. Esses sintomas podem surgir isoladamente, ou em conjunto e podem ocorrer ao mesmo tempo ou de forma sequencial.⁴

De acordo com o Ministério da Saúde⁵ é necessário uma visão global da doença, pois vários órgãos podem ser comprometidos. Pode-se observar que:

A atividade do LES cursa com sintomas que incluem febre, fadiga, emagrecimento, edema, alopecia, úlceras mucosas, vasculite dérmica, fenômeno de Raynaud, telangiectasias, eritema multiforme, poliartrite, nefrite,

acometimento neurológico e psiquiátrico, manifestações digestivas, hepáticas, hematológicas, cardiovasculares, pleuropulmonares, oculares, entre outros.⁶

De acordo com Sociedade Brasileira de Reumatologia, as lesões de pele tem uma frequência em torno de 80% dos casos, tendo como lesões características manchas avermelhadas nas maçãs do rosto e do dorso do nariz, denominadas lesões em asa de borboleta e que não deixam cicatriz.⁷

As lesões cutâneas, além de comuns, podem ser variadas. Grande parte dos pacientes apresenta fotossensibilidade, após exposição à radiação solar ou artificial (lâmpadas fluorescentes ou halógenas).⁵ As manifestações cutâneas dividem-se em específicas e inespecíficas, conforme suas características clínicas e histológicas. As específicas são classificadas como: lesão aguda, subaguda e crônica, já as lesões inespecíficas são encontradas também em outras doenças.⁸

O comprometimento cutâneo no LES constitui a manifestação inicial em cerca de 20% dos casos. A forma aguda do LE cutâneo manifesta-se nos casos de LES como eritema malar, lesões maculosas ou papulosas difusas e LE bolhoso, sendo que a duração dessas lesões é mais curta do que nas formas discoide e subaguda.⁹

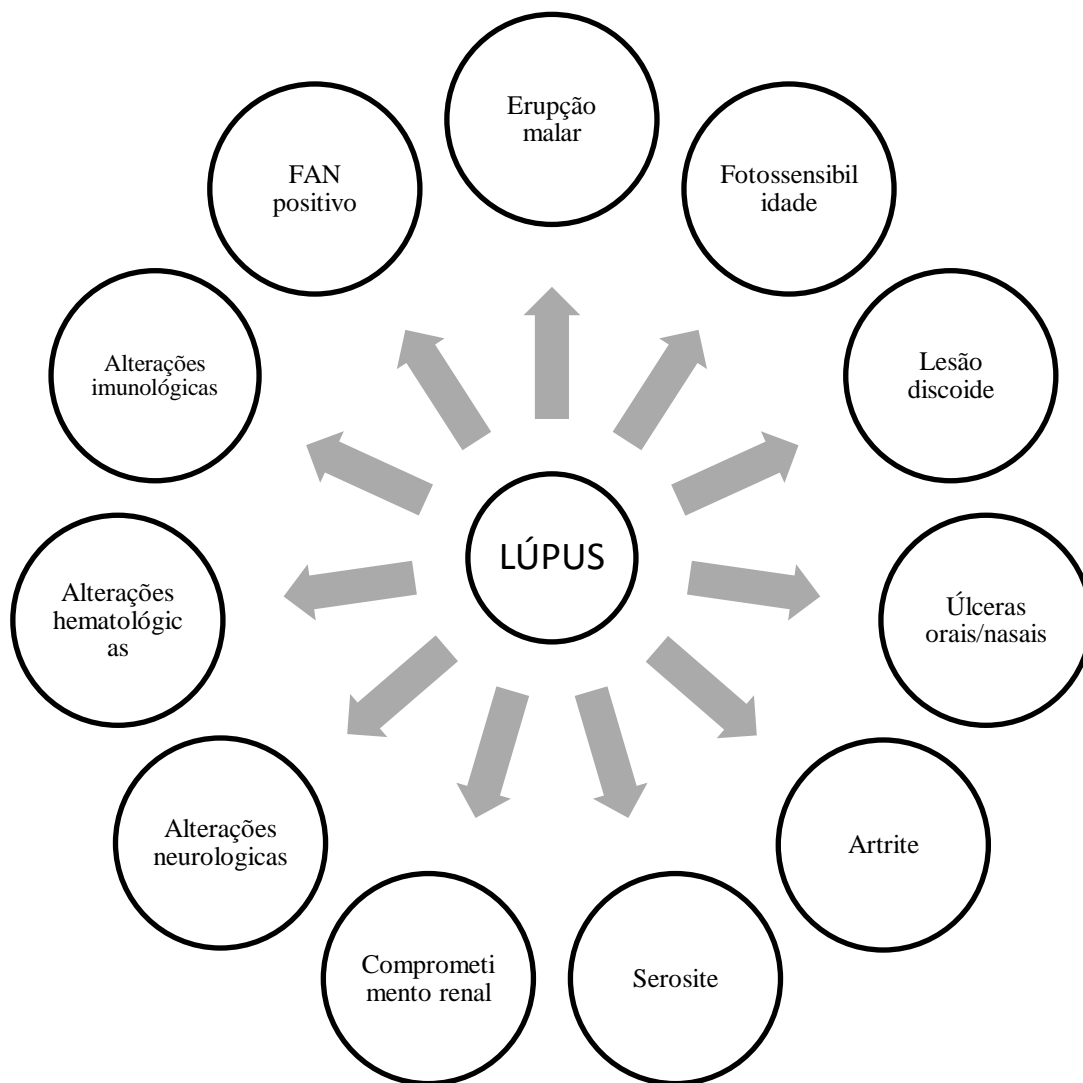
As lesões articulares levam o aparecimento da dor, podendo apresentar inchaço em articulações, principalmente as das mãos, joelhos e pés, tendendo a ser bastante dolorosa, com período de melhora e piora em cerca de 90% dos pacientes.¹⁰

A inflamação da pleura e do pericárdio é também comum e podem causar sintomas como dor no peito, dor ao respirar, tosse seca e falta de ar, bem como palpitações.⁷ As alterações neuropsiquiátricas são menos frequentes, podendo causar convulsões, psicose, alterações de humor ou comportamento, depressão e alterações dos nervos periféricos e da medula espinhal. O envolvimento do sistema nervoso periférico ocorre em torno de 18% e pode se manifestar com mononeurites simples ou múltiplas.¹¹

As alterações hematológicas englobam as alterações nas células do sangue e ocorrem devido aos anticorpos agirem contra estas células, causando sua destruição e provocando sintomas diversos, como: anemia, plaquetopenia, palidez da pele e mucosa, cansaço, aumento do sangramento menstrual, hematomas e sangramento das gengivas.¹² As alterações hematológicas estão associadas tanto no início da doença, como em seu desenvolvimento e podem ser imunomediadas ou não, envolvendo tanto os elementos periféricos, como a medula óssea. Na serie vermelha é notável a anemia, podendo ser ferropénica, hemolítica autoimune, anemia aplásica. Na serie branca pode haver leucopenia, neutropenia, leucocitose, e pode ocorrer alterações plaquetarias, como purpura trombocitopénica idiopática, plaquetopenia, e plaquetose.¹³ Vasculite é relatada em 20% a 40% dos casos e ocorre na fase ativa da doença, geralmente compromete artérias de pequeno calibre, principalmente mucosa nasal, oral, mãos e pés.¹²

DIAGNÓSTICO DO LES

O diagnostico do LES é feito através da associação de dados clínicos e laboratoriais. Os dados clínicos juntamente a auto anticorpos é extremamente útil para um diagnóstico fidedigno da doença. Deve ser feita pelo reumatologista, pois não são específicos, isto é, aparecem em mais de uma doença e a combinação da presença de um ou mais auto anticorpos com a clinica é que permite que se chegue a um diagnóstico. Na prática costuma-se estabelecer o diagnóstico de LES utilizando-se os critérios de classificação, propostos pelo “American College of Rheumatology”, Colégio Americano de Reumatologia (ACR) que estabeleceu em 1971 e revisou em 1982 os 11 critérios que definem o quadro de Lúpus. Estes critérios foram modificados em 1997.⁸ O diagnostico se baseia na presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida do paciente, proposto pelo ACR, aceitos universalmente, conforme descritos no Quadro 1.



Quadro 1: Manifestações clínicas e Laboratoriais, segundo os critérios do ACR.⁵

O diagnóstico do LES constata elevada dificuldade, uma vez que, sinais e sintomas clínicos são muitíssimo variados e podem assemelha-se a outras doenças. Levando a avaliação laboratorial um importante ponto para reforçar o diagnóstico da doença.¹⁰

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO LES

Segundo o Ministério da Saúde⁵ é fundamental a realização de anamnese e exame físico para o diagnóstico do LES e de alguns exames laboratoriais para o diagnóstico completo. Os exames que devem ser solicitados estão descritos na Tabela 1.

HEMOGRAMA	CONTAGEM DE RETICULOCÍTOS	COOMBS DIRETO	PROTEÍNA C REATIVA	VHS	AST / ALT
ELETROFORESE DE PROTEÍNAS	FOSFATASE ALCALINA	BILIRRUBINA	UREIA E CREATININA	LDH	ELETROLITOS
ERU	COMPLEMENTOS (CH50, C3 e C4)	ALBUMINA SÉRICA	PROTEINURIA DE 24 HORAS	VDRL	AValiação AUTO ANTICORPOS

Tabela 1: Exames laboratoriais para auxiliar no diagnóstico do LES⁵

Embora não existam testes sorológicos específicos para a avaliação da doença, os mais importantes são a dosagem de anticorpos anti-ds DNA e os níveis séricos de IL-6, IL-10 e IL-16. O FAN (Fator ou anticorpo antinuclear) é o exame mais utilizado, segundo o ACR. Outros teste como o anti-SSARo e anti-Sm são de elevada especificidade e baixa sensibilidade.¹⁴

De todos os testes disponíveis, o de maior valor na triagem para o LES foi durante algum tempo a determinação do anticorpo antinuclear utilizando técnicas de imunofluorescência indireta e tendo como substrato para antígenos nucleares o fígado do camundongo, com positividade de 90 % para pacientes com LES. Atualmente a utilização de células de linhagem humana originais de células tumorais provenientes do esôfago (HEp-2) é o substrato mais empregado para detecção dos anticorpos antinucleares (ANA), com positividade de 99%. Essa alta positividade faz desse teste o mais sensível para o lúpus, porém não o mais específico, devido ao fato de esses anticorpos poderem ser detectados em outras doenças auto-imunes, infecciosas ou mesmo em pessoas idosas.⁹

TRATAMENTO PARA O LES

Segundo a portaria N° 100, de 7 de fevereiro de 2013 do Ministério da Saúde,⁵ o tratamento inicial deve conter medidas gerais não medicamentosas:

- Prestar aconselhamento, suporte e orientação por meio de tratamento multidisciplinar para o paciente e seus familiares, informar sobre a doença e sua evolução, possíveis riscos e recursos disponíveis para diagnóstico e tratamento; transmitir otimismo e motivação para estimular a adesão ao tratamento e o cumprimento dos projetos de vida.

- Realizar orientação dietética para prevenção e controle de osteoporose, dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS); dar preferência para uma dieta balanceada, com baixo teor de sal, carboidratos e lipídios, especialmente nos usuários crônicos de GC; considerar a suplementação de cálcio e de vitamina D para todos os pacientes.
- Estimular a realização de exercícios físicos regulares aeróbicos para melhorar e manter o condicionamento físico dos pacientes;
- Evitar exercícios nos períodos de importante atividade sistêmica da doença.
- Adotar proteção contra luz solar e outras formas de irradiação ultravioleta, por meio de barreiras físicas, como roupas com mangas longas, gola alta e uso de chapéus; evitar exposição direta ou indireta ao sol e a lâmpadas fluorescentes ou halógenas.
- Realizar avaliação ginecológica anual, com exame clínico das mamas e do colo do útero para detecção de displasia cervical causada por HPV.
- Realizar avaliação oftalmológica a cada 6 a 12 meses, especialmente para pacientes em uso de antimaláricos.
- Realizar consulta odontológica periódica para preservação da saúde oral.
- Realizar vacinação anual contra o vírus da gripe e vacinação pneumocócica a cada 5 anos. Em pacientes com LES e em uso de imunossupressores, devem se evitar vacinas com vírus vivos atenuados.
- Suspender o tabagismo.
- Receber orientações a respeito da anticoncepção. Havendo necessidade do uso de anticoncepcionais orais, dar preferência para os sem ou com baixa dose de estrogênio. Não é aconselhado o uso de anticoncepcionais orais em pacientes com LES e história de doença cardiovascular ou risco aumentado para a ocorrência de fenômenos tromboembólicos.
- Recomenda-se evitar a concepção nos períodos de atividade da doença ou durante o tratamento com medicamentos contraindicados na gestação.
- Realizar teste cutâneo para tuberculose (reação de Mantoux) antes da introdução dos medicamentos imunossupressores e quimioprofilaxia com isoniazida para pacientes com infecção latente, de acordo com as normas do Ministério da Saúde para o diagnóstico e tratamento da Tuberculose.
- Realizar investigação sorológica para hepatite B, hepatite C e HIV antes do início do tratamento.
- Realizar tratamento empírico com anti-helmíntico para estrogiloidíase antes de iniciar o uso dos medicamentos imunossupressores.
- Realizar controle e tratamento dos fatores de risco cardiovasculares, tais como diabetes melitos, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e obesidade.⁵

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia³ o tratamento medicamentoso deverá ser feito de forma individualizada, pois deve ser direcionado de acordo com os tipos de manifestações clínicas apresentadas. Assim como, em alguns casos haverá a necessidade da introdução de mais de um medicamento, e também deverá conter, obrigatoriamente, medicamentos para regular as alterações imunológicas. Os medicamentos que agem no sistema imunológico são corticoides, antimaláricos, imunossuppressores, fotoprotetores, analgésicos, anti-inflamatórios, glicocorticoides. O Quadro 2 mostra as áreas comprometidas pelo LES e a medicação que deve ser utilizada. Conforme estabelece Skare¹⁵ tem-se que:

Drogas como anti-inflamatórios não esteroidais e antimaláricos são amplamente utilizadas como tratamento. Esses são efetivos na prevenção de artrite e de manifestações cutâneas, além de, no caso dos antimaláricos, ajudar a manter a doença em remissão.¹⁵

<p>Cutâneo</p> <p>Corticoide, Antimaláricos;</p>	<p>Terapia Sistêmica</p> <p>FPS 15, Bloqueadores solar;</p>	<p>Articular</p> <p>Antiinflamatorios não hormonais, Prednisona em dose baixa;</p>
<p>Hematológico</p> <p>Prednisona em dose alta, Pulsoterapia com Metil-prednisona, Imunossuppressores;</p>	<p>Cardíaco</p> <p>Corticoides, Imunossuppressores;</p>	<p>Aterosclerose</p> <p>Antimalaricos, Estatinas;</p>
<p>Pulmonar</p> <p>Antiinflamatorios não hormonais, Corticosteroides, Azatioprina;</p>	<p>Neuropsiquiátrico</p> <p>Glicocorticoides, Imunossuppressores, Anticonvulsivantes, Antipsicóticos;</p>	<p>Renal</p> <p>Glicocorticoides, Metilprednisona, Imunossuppressores.</p>

Quadro 2: Relação entre o comprometimento e a medicação que deve ser utilizada.¹⁰

Os antimaláricos são um dos medicamentos mais utilizados pois reduzem a atividade do LES e controlam a serosite e miosite, como também evitam o uso de corticoides e auxiliam no controle da dislipidemia. Os anti-inflamatórios não

hormonais são efetivos no controle de manifestações articulares leves e serosites, porém devem ser utilizados com cautela, pois podem causar efeitos adversos gastrointestinais, renais e cardíacos. Os corticosteroides podem ser usados em artrites, serosites, lesões cutâneas e lesões hematológicas, em casos de leucopenia e trombocitopenia, nefrite, encefalite, mielite transversa, há de se ter cuidado pois doses altas podem ocasionar sequelas ou morte. Os imunossupressores auxiliam no tratamento de manifestações mais graves como nefrite ou encefalite. As imunoglobulinas estão indicadas em casos de nefropatia grave e trombocitopenia.¹⁶

Segundo Freire, Souto e Ciconelli¹⁷ por se tratar de doença incurável, o tratamento é baseado em suprimir a doença e evitar que haja danos orgânicos ou efeitos colaterais provocados pelo uso de fármacos. Dessa forma, embora o LES seja caracterizada como uma doença de difícil controle, o tratamento medicamentoso previne a vasculite, evita danos permanentes aos órgãos afetados, mantendo a doença em remissão ou mesmo detendo a progressão da doença.¹⁵

CONCLUSÃO

O LES é uma doença autoimune, crônica, que evolui com períodos de atividade e remissão, onde o tipo de sintoma que será desenvolvido irá depender de interações de fatores ambientais com fatores que predispõem o indivíduo a doença, conforme entendimento da Sociedade Brasileira de Reumatologia, os sintomas do LES são diversos e típicos e sua intensidade varia de acordo com a fase de atividade ou remissão da doença. Seu diagnóstico é feito através de associação de dados clínicos e laboratoriais e o seu tratamento medicamentoso deve ser individualizado para cada pessoa, pois deverá ser direcionado de acordo com os tipos de manifestações apresentadas. O LES é uma doença de difícil controle. Os objetivos de seu tratamento são prevenção de surtos agudos de vasculite, evitar a lesão permanente dos órgãos afetados, manter a doença em remissão e/ou deter a sua progressão.

REFERÊNCIAS

1. KLUMB EM, SILVA CAA, LANNA CCD, SATO EI, BORBA EF, BRENOL JCT, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev Bras de Reumatol. 2015 Nov;55(1):1-21.
2. SOUZA VA, BASTOS MG, FERNANDES NMS, MANSUR HN, RAPOSO NRB, SOUZA DMK, et al. Associação de Hipovitaminose D com Lúpus Eritematoso Sistêmico e inflamação. J Bras Nefrol. 2014;36(4):430-436.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (homepage da internet). Cartilha SBR-Lúpus [acesso em 26 mar 2017]. Disponível em www.reumatologia.org.br.
4. JUNIOR GJAT, SILVA CEF, MAGALHÃES V. Aplicação dos critérios diagnósticos do lúpus eritematoso sistêmico em pacientes com hanseníase multibacilar. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2011 Out;44(1):85-90.
5. Ministério da Saúde – Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Lúpus eritematoso sistêmico. Brasília. Portaria n 100, de 22 de março de 2013.
6. SEGALLA NRC, BARBOSA RC. Avaliação médico pericial da capacidade laborativa dos portadores de serosite lúpica. Revista Saúde, Ética e Justiça. 2014;19(1):12-20.
7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (homepage da internet). Orientações ao paciente [acesso em 03 mar 2018]. Disponível em www.reumatologia.org.br.
8. VIANNA R, SIMÕES MJ, INFORZATO HCB. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO. Revista Ceciliana. 2010 Jun 2(1):1-3.
9. BERBERT ALCV, MANTESE SAO. Lúpus eritematoso cutâneo - Aspectos clínicos e laboratoriais. An Bras Dermatol. 2005 Fev;80(2):119-31.
10. BORBA EF, LATORRE LC, BRENOL JCT, KAYSER C, SILVA NA, ZIMMERMANN AF. et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol. 2008 Ago;48(4):196-207.

11. MEINÃO IM, SATO EI. Lúpus eritematoso sistêmico de início tardio. Einstein. 2008; 6(1):40-47.

12. VARGAS KS, ROMANO MA. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DIAGNÓSTICOS. Revista Salus-Guarapuara (PR). 2009 Jun;3(1):15-22.

13. HILBIG C, MARTINEZ, JV, MARTINEZ JE. Necrose de Medula Ossea em Paciente Portadora de Lúpus Eritematoso Sistemico. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2016 Mai;18(4):187-92.

14. COSTA LM, COIMBRA CCBE. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: INCIDÊNCIA E TRATAMENTO EM MULHERES. Revista UNINGÁ Review. 2014 Dez;20(1):81-86.

15. SKARE TL, DAGOSTINI JS, ZANARDI PI, NISIHARA RM. Infecções e lúpus eritematoso sistêmico. Einstein. 2016;14(1):47-51.

16. CAMPOS JM, SILVA TM, ERRANTE PR. Tratamento Farmacológico no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Unilus Ensino e Pesquisa. 2017;14(35):85-97.

17. FREIRE EAM, SOUTO LM, CICONELLI RM. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Reumatol. 2011;51(1):70-80.