

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

JULIANA IDALGO FERES

**Análise comparativa de 126 pacientes com Lúpus Discoide: perfil clínico e  
imunológico dos pacientes com lesões no couro cabeludo**

**RIBEIRÃO PRETO 2021**

JULIANA IDALGO FERES

**Análise comparativa de 126 pacientes com Lúpus Discoide: perfil clínico e imunológico dos pacientes com lesões no couro cabeludo**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Medicina

Orientadora: Dr. Roberto Bueno Filho

**RIBEIRÃO PRETO**

**2021**

Autorizo a reprodução de divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

## FICHA CATALOGRÁFICA

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Feres, Juliana Idalgo

Análise comparativa de 126 pacientes com Lúpus Discoide: perfil clínico e imunológico nos pacientes com lesões no couro cabeludo. Ribeirão Preto, 2021.

Tese de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientador: Roberto Bueno Filho.

Descritores: lúpus discoide; lúpus sistêmico; couro cabeludo; autoanticorpos.

USP/FMRP/DBD

Nome: FERES, Juliana Idalgo

Título: Análise comparativa de 126 pacientes com Lúpus Discoide: perfil clínico e imunológico dos pacientes com lesões no couro cabeludo

Tese apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em: \_\_/\_\_/\_\_

Banca Examinadora

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

Julgamento:

---

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

Julgamento:

---

Prof. Dr.

---

Instituição:

---

Julgamento:

---

“Este trabalho de pesquisa só foi possível através do apoio e suporte da minha família, principalmente do meu marido Rafael. Somos um time e essa vitória é de todos vocês também.”

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador Dr. Roberto Bueno por ter aceitado o desafio de me guiar com tanta clareza nesse trabalho. Meu amigo que tanto admiro e respeito, sou muito grata pela calma, segurança e educação. O melhor orientador!

Agradeço aos meus cunhados Murilo e Natalia. O Conhecimento de ambos e o amor para ensinar são inspiradores.

Agradeço também ao Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da USP que sempre me apoiou em meus projetos. Minha retribuição nunca será suficiente.

Aos muitos professores e colegas da nossa Faculdade, amigos que tanto admiro e me inspiram.

Agradecimento especial à secretária Nathalia que se tornou uma amiga ao longo dessa jornada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

FERES, Juliana Idalgo. 2021. **Análise comparativa de 126 pacientes com Lúpus Discoide: perfil clínico e imunológico dos pacientes com lesões no couro cabeludo.** Tese (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

**INTRODUÇÃO:** As lesões discoides do lúpus representam uma das manifestações cutâneas mais comuns dessa doença, podendo estar presentes no contexto de um diagnóstico de doença sistêmica (LES) ou como uma doença exclusivamente cutânea. As lesões discoides são encontradas mais frequentemente na face, couro cabeludo e orelhas, mas podem ser generalizadas. No couro cabeludo podem causar alopecia cicatricial com destruição das células tronco e alopecia definitiva. Mais de 60% dos pacientes com lúpus discoide (LED) tem acometimento do couro cabeludo, 1/3 desses com alopecia cicatricial. Sabe-se que o risco de evolução para LES nos pacientes com DLE é relativamente baixo (5-15%), podendo aumentar quando as lesões estão abaixo da cabeça e do pescoço ou quando, por exemplo, estão associadas a artrite e alterações laboratoriais como FAN, leucopenia e anemia. Normalmente o couro cabeludo é analisado em conjunto ao restante do segmento cefálico em análises prévias de perfil clínico e sorológicos. **OBJETIVO:** Avaliar se a presença de lesões de LED no couro cabeludo tem características clínicas e sorológicas distintas dos pacientes com lesões discoides em outras localizações. **MÉTODOS:** No total 126 pacientes (62 LED-localizado, 39 LED-disseminado, 8 LESA e 17 LES) foram estudados retrospectivamente. Os dados foram coletados por revisão de prontuários. **RESULTADOS:** Observamos que as lesões discoides de lúpus no couro cabeludo são mais comuns no sexo feminino (mulheres até 4,3 vezes mais chance). Há diferença significativa de positividade de FAN, com o grupo sem lesões discoides no couro mais frequente ( $p=0,01$ ). Nos pacientes com LED-localizado existe maior frequência de tabagistas e positividade de FAN no grupo que não apresenta lesões em couro cabeludo ( $p=0,07$ ). Lesões de couro cabeludo tem maior associação com outras doenças autoimunes ( $p=0,03$ ).

**DESCRITORES:** lúpus discoide; lúpus sistêmico; couro cabeludo; autoanticorpos.

## ABSTRACT

FERES, Juliana Idalgo. 2021. **Comparative analysis of 126 patients with discoid lupus: clinical and immunological profile of patients with scalp lesions.** Thesis (Masters in Science) – Medicine College of University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

**INTRODUCTION:** Lupus discoid lesions represent one of the most common cutaneous manifestations of this disease and may be present in the context of a diagnosis of systemic disease (SLE) or as an exclusively cutaneous disease. Discoid lesions are most often found on the face, scalp, and ears, but it may be generalized. On the scalp, they can cause scarring alopecia with destruction of stem cells and permanent alopecia. More than 60% of patients with discoid lupus (DLE) have scalp involvement, 1/3 of these with scarring alopecia. It is known that the risk of progression to SLE in patients with DLE is relatively low (5-15%), which may increase when the lesions are below the head and neck or when, for example, they are associated with arthritis and laboratory alterations such as FAN, leukopenia and anemia. Usually, the scalp is analyzed together with the rest of the cephalic segment in previous clinical and serological profile analyses. **OBJECTIVE** To assess whether the presence of DLE lesions on the scalp has clinical and serological characteristics distinctive from patients with discoid lesions only in other locations. **METHODS:** A total of 126 patients (62 localized-DLE, 39 disseminated-DLE-d, 8 SCLE and 17 SLE) were studied retrospectively. Data were collected through medical records review.

**RESULTS:** We observed that discoid lupus lesions on the scalp are more common in females (women up to 4.3 times more likely). There is a significant difference in ANA positivity, with the group without discoid lesions on scalp much higher ( $p=0.01$ ). In patients with localized-DLE, there is a higher frequency of smokers and ANA positivity in the group without scalp lesions ( $p=0.07$ ). Scalp lesions are more closely associated with other autoimmune diseases ( $p=0.03$ ).

**KEYWORDS:** discoid lupus; systemic lupus; scalp; autoantibodies.



[...] amo os grandes rios, pois são profundos como a alma do homem. Na superfície são muito vivazes e claros, mas nas profundezas são tranquilos e escuros como os sofrimentos dos homens. Amo ainda mais uma coisa de nossos grandes rios: a eternidade. Sim, rio é uma palavra mágica para conjugar a eternidade. Guimarães Rosa em “A terceira margem do rio”

## LISTA DE SIGLAS:

LES – Lúpus Eritematoso Sistêmico

LESA – Lúpus Subagudo

LED – Lúpus Discoide

LED-1 – Lúpus Discoide Localizado

LED-d – Lúpus Discoide Disseminado

SS – Síndrome *Sicca*

ANA – Anticorpos antinucleares

LCC – Lesão em couro cabeludo

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

dp – Desvio padrão

F – Sexo feminino

M – Sexo masculino

B – Raça branca

P – Raça parda

N – Raça negra ou preta

DAI – Doença autoimune

## LISTA DE FIGURAS:

Figura 1. Lesão discoide do lúpus em couro cabeludo	14
Figura 2. Classificação dos subtipos de Lúpus	15
Figura 3. Pontos vermelhos do lúpus (70x)	16
Figura 4. Dermatoscopia demonstra vasos arboriformes em placa de lúpus eritematoso discoide	17
Figura 5a. Dermatoscopia demonstra ausência de óstios foliculares, placa branca, tampões ceratósicos e os pontos azul-acinzentados em padrão salpicado.	18
Figura 5b. Lesão característica de LED em atividade em couro cabeludo: placa infiltrada, cicatricial com eritema e descamação	18

## LISTA DE TABELAS:

- Tabela 1: Comparação dos critérios sociodemográficos e clínicos entre os 126 pacientes com Lúpus Discoide Localizado (LED-l), Lúpus Discoide Disseminado (LED-d), Lúpus Subagudo (LESA) e Lúpus Sistêmico (LES) 23
- Tabela 2: Comparação dos critérios laboratoriais entre os 126 pacientes com Lúpus Discoide Localizado (LED-l), Lúpus Discoide Disseminado (LED-d), Lúpus Subagudo (LESA) e Lúpus Sistêmico (LES) 24
- Tabela 3: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 26
- Tabela 4: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 27
- Tabela 5: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 28
- Tabela 6: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 28

## LISTA DE GRÁFICOS:

- Gráfico 1: Comparação dos critérios sociodemográficos e clínicos entre os 126 pacientes com Lúpus Discoide Localizado (LED-l), Lúpus Discoide Disseminado (LED-d), Lúpus Subagudo (LESA) e Lúpus Sistêmico (LES) 23
- Gráfico 2: Comparação dos critérios laboratoriais entre os 126 pacientes com Lúpus Discoide Localizado (LED-l), Lúpus Discoide Disseminado (LED-d), Lúpus Subagudo (LESA) e Lúpus Sistêmico (LES) 24
- Gráfico 3: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 26
- Gráfico 4: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 27
- Gráfico 5: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 28
- Gráfico 6: Comparação entre os pacientes de LESA com e sem lesão em couro cabeludo. Comparação entre os pacientes com LES com e sem lesão de couro cabeludo. 28

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 FUNDAMENTOS E OBJETIVOS	14
2 OBJETIVOS	20
2.1 OBJETIVO GERAL	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3.3 HIPÓTESES	20
3 MATERIAL E MÉTODOS	21
3.1 DESENHO DO ESTUDO	21
3.2 PARTICIPANTES	21
3.2.1 DADOS COLETADOS	21
3.3 MÉTODOS ESTATÍSTICOS	22
4 RESULTADOS	23
5 DISCUSSÃO	35
5.1 OS DADOS	35
5.2 LIMITAÇÃO E FORÇA DO ESTUDO	38
6 CONCLUSÕES	39
REFERÊNCIAS	

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 FUNDAMENTAÇÃO E OBJETIVOS

A lesão discoide do lúpus é aquela caracterizada por uma placa eritematosa e descamativa bem delimitada, com centro hipopigmentado e hiperpigmentação periférica (Udompanich, 2018). Sua evolução é crônica, podendo existir dor, prurido e cicatriz, o que resulta em atrofia na área (Hordinsky, 2008 e Udompanich, 2018) (Figura 1).



Figura 1. Lesão discoide do lúpus em couro cabeludo (Trueb, 2004).

As lesões discoides podem estar presentes em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), sendo um dos critérios diagnósticos dessa doença dada sua especificidade para lúpus (Trüeb, 2004). Por outro lado, lesões discoides podem ser a característica chave de uma doença exclusivamente cutânea, o Lúpus Eritematoso Discoide (LED). Nesse caso não estão presentes os comemorativos necessários para o diagnóstico de doença sistêmica (Romero Diaz et al, 2011).

Dentro da classificação mais utilizada do lúpus, temos: LES, Lúpus Subagudo (LESA) e Lúpus Eritematoso cutâneo crônico, esse último subdividido em paniculite lúpica/lúpus profundo, lúpus túmido e o LED. Os pacientes portadores de LED podem apresentar lesões clássicas, hipertrófico/verrucosas ou acneiformes (Hordinsky, 2008; Merola, et al, 2015) (figura 2)

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Lúpus sistêmico (LES)</li><li>2. Lúpus subagudo (LESA)</li><li>3. Lúpus eritematoso cutâneo crônico<ol style="list-style-type: none"><li>3.1. Lúpus discoide (LED)<ol style="list-style-type: none"><li>3.1.1 Clássicas</li><li>3.1.2 Hipertrófico verrucosas</li><li>3.1.3 Lúpus acneiformes</li></ol></li><li>3.2 Paniculite lúpica/lúpus profundo</li><li>3.3 Lúpus túmido</li></ol></li></ol> |
|--|

Figura 2. Classificação dos subtipos de Lúpus (Adaptado de Hordinsky, 2008).

As lesões discoides são mais frequentes na face, no couro cabeludo e no pavilhão auricular, mas podem ter distribuição generalizada e um padrão de fotodistribuição muitas vezes associado (Garza-Mayers, Mclurkin e Smith, 2016). Chama-se padrão generalizado ou disseminado quando as lesões acometem a região abaixo do pescoço. A frequência de associação com LES nos pacientes com LED localizado (LED-l) é relativamente baixa (5-15%), mas pode ser maior quando as lesões são disseminadas (LED-d)) (Trüeb, 2004).

Trüeb relata que dentre os pacientes LED, mais de 60% possuem envolvimento do couro cabeludo, um terço dos quais apresenta alopecia cicatricial e 10% apresentam apenas lesões em couro cabeludo. Os pacientes que apresentam apenas LED em couro cabeludo apresentam menor risco de sistematização. Os pacientes LES, por sua vez, podem ter lesões discoides inclusive em couro cabeludo; entretanto nesse grupo, esse tipo de lesão é mais raro (Trüeb, 2004).

Muitos pesquisadores buscam compreender melhor os mecanismos imunológicos que geram a alopecia cicatricial associada ao LED. Harries e Paus, em sua revisão de 2009, explicam que a destruição autoimune das células tronco do bulge é agressiva e irreversível, mas ainda são desconhecidos em sua totalidade os mecanismos de ativação



desse processo (Harries, Paus, 2009). Clinicamente, observamos comumente um anexo predominantemente envolvido, com rolha folicular e alopecia cicatricial. A despigmentação é esperada nas lesões de longa data, tipicamente com hipopigmentação central e hiperpigmentação na periferia; mas, às vezes, com despigmentação semelhante ao vitiligo (Garza-Mayers, Mcclurkin e Smith, 2016).

No diagnóstico diferencial das lesões cicatriciais do lúpus em relação às demais alopecias cicatriciais, o dermatoscópio tem sido um aliado importante do dermatologista (Errichetti e Stinco, 2016). Este instrumento serve como uma lente aumentando tanto estruturas superficiais, quanto permitindo a observação abaixo da superfície da pele. No conjunto, são características não vistas a olho nu (Errichetti e Stinco, 2016 e Errichetti e Stinco, 2016). Antonella Tosti publicou, em 2009, o achado específico de pontos vermelhos do lúpus, descrevendo estruturas policíclicas eritematosas e concêntricas, com 0,16 mm a 0,47 mm, distribuídas regularmente ao redor do óstio folicular. Abria-se, assim, um padrão claro para o diagnóstico seguro de lesões ativas de lúpus, sem a necessidade de biópsia (Tosti, et al, 2009) (Figura 3).



Figura 3. Pontos vermelhos do lúpus (70x) (cortesia da Dra Fernanda Cruz,2021)

Já a equipe de Adriana Rakowska, em 2012, avaliou 1884 pacientes com alopecia, sendo 84 do tipo cicatricial. O achado áreas brancas e vermelho-leitosas com ausência de aberturas foliculares era exclusivo de alopecia cicatricial (Rakowska, 2012) (Figura 4). Duque-Estrada e colaboradores observaram, em seu estudo com 14 pacientes com alopecia cicatricial, que os achados dermatoscópios predominantes no LED eram as placas brancas, capilares arboriformes, tampões ceratósicos e áreas com diminuição dos óstios foliculares (Duque-Estrada, et al, 2010) (Figura 5). Considerando estes parâmetros, o dermatologista consegue diagnosticar clinicamente as lesões de Lúpus discoide em couro cabeludo sem depender de biópsia e de uma forma rápida e simples.

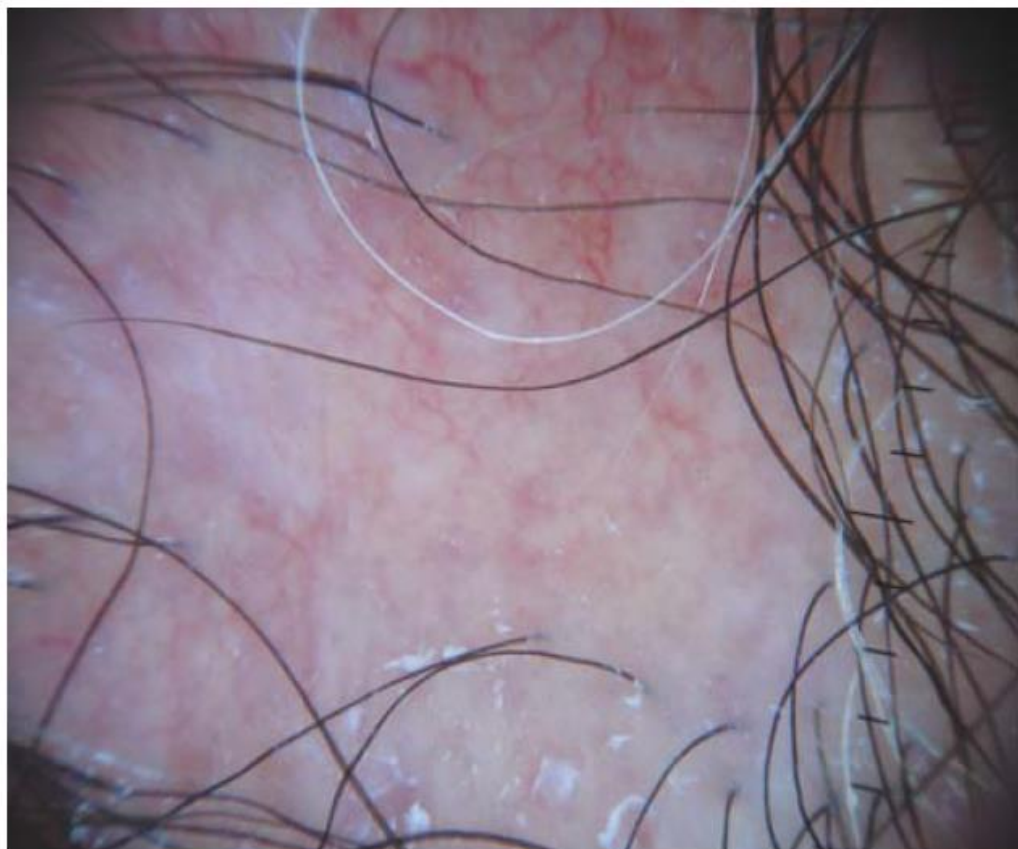


Figura 4. Dermatoscopia demonstra vasos arboriformes em placa de lúpus eritematoso discoide (Duque-Estrada et al, 2010)

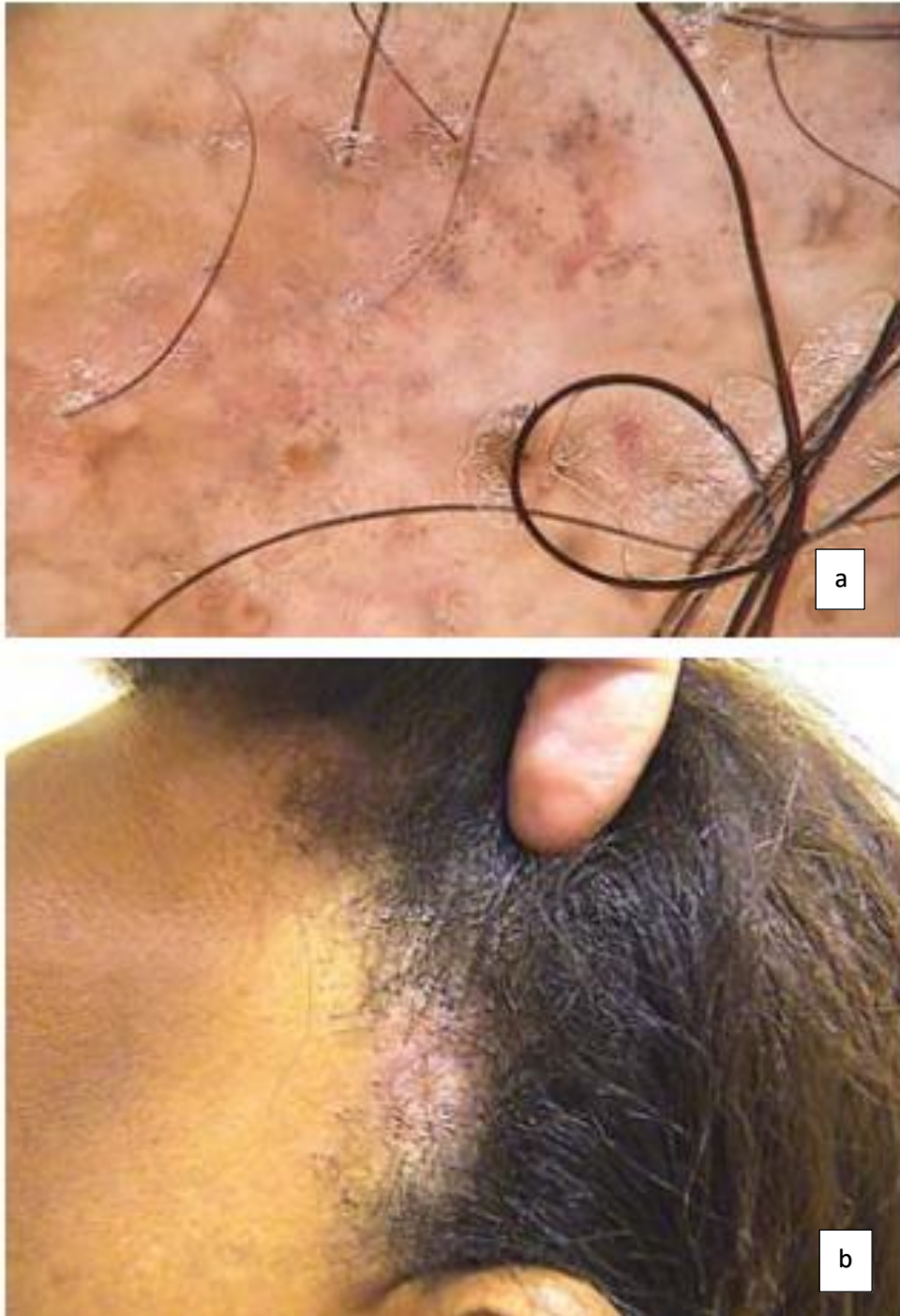


Figura 5. a. Dermatocopia demonstra ausência de óstios foliculares, placa branca, tampões ceratósicos e os pontos azul-acinzentados em padrão salpicado. b. lesão característica de DLE em atividade em couro cabeludo: placa infiltrada, cicatricial com eritema e descamação (Duque-Estrada et al, 2010).

Em pacientes com lúpus, pode haver redução importante na qualidade de vida e função de trabalho devido à dor, desconforto e alteração da imagem do paciente resultantes de cicatrizes e alopecia que podem surgir no decorrer da evolução das lesões (Khun, Ochsendorf e Bonsmann, 2010). Em um estudo recente realizado por Ferraz

utilizando a ferramenta de diagnóstico DLQI (*Dermatology Life Quality Index*; Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia) em 71 pacientes com LES e LED com e sem alopecia, a qualidade de vida foi significativamente maior nos pacientes que apresentavam alopecia (Ferraz, 2001).

A alopecia têm sido cada vez mais investigada no lúpus. Trüeb, em publicação já referida, aponta que, assim como as lesões cutâneas, há padrões específicos e não específicos de lúpus, que podem auxiliar no diagnóstico de atividade da doença (Trüeb, 2004). Porém, a presença de lesões discoides em couro cabeludo é analisada em conjunto com outras lesões de segmento cefálico com padrão discoide, não como uma área de padrão diferente (Walling, Sontheimer, 2009). Isso é também apontado, por exemplo, no trabalho de Vera-Recabarren, que avaliou o perfil clínico e laboratorial de 270 pacientes com LED e LESA. A região superior dos braços foi analisada em separado da inferior; mas o couro cabeludo, por sua vez, foi analisado em conjunto com o segmento cefálico. (Vera-Recabarren, 2010).

A organização dos diferentes tipos de padrões de acometimentos do lúpus em cabelo e couro cabeludo, dentro dos espectros de doença cutânea e sistêmica, auxilia no melhor entendimento e manejo dos pacientes. Um exemplo desta abordagem se refere ao uso da alopecia no cálculo do Índice de Atividade de Doença do Lúpus Eritematoso Sistêmico (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*, LESDAI), que utiliza dois pontos a serem observados, tanto alopecia difusa como marcador de atividade, quanto placas para diagnóstico (Romero Diaz et al, 2011).

A proposta desse estudo é trazer mais informações sobre o acometimento por lesões discoides em couro cabeludo e sua relação com perfil clínico e laboratorial desses pacientes. Apesar de muitos grupos de pesquisa apontarem prováveis padrões de acometimento diversos em couro cabeludo, a literatura ainda demanda mais dados que permitam justificar abordagens e prognósticos diferenciados (Trueb, 2004; Concha, 2018).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar o perfil clínico e laboratorial dos pacientes de lúpus discoide com lesão no couro cabeludo.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Análise comparativa das características clínicas e sorológicas de lesões de couro cabeludo em relação às lesões de outras áreas em pacientes portadores de LED.

Análises comparativas do perfil clínico e laboratorial entre:

- Pacientes com e sem lúpus discoide em couro cabeludo em casos de Lúpus cutâneo localizado (LED-l);
- Pacientes com e sem lúpus discoide em couro cabeludo em casos de Lúpus cutâneo disseminado (LED-d);
- Pacientes com e sem lúpus discoide em couro cabeludo em casos de Lúpus subagudo (LESA); e
- Pacientes com e sem lúpus discoide em couro cabeludo em casos de Lúpus sistêmico (LES).

### **2.3 HIPÓTESES**

Os pacientes com lesões de lúpus discoide no couro cabeludo são diferentes do ponto de vista clínico e laboratorial dos que não apresentam essas lesões? As diferenças poderiam determinar estratégias diferentes de seguimento e tratamento?

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizado um estudo comparativo, transversal e retrospectivo com revisão de prontuários, tendo sido este aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (número do parecer: 4.580.330).

#### **3.2 PARTICIPANTES**

Foram avaliados prontuários de 126 pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Ambulatório de Doenças Dermatológicas Autoimunes (ADAI) e Ambulatório de Doenças de Cabelos e Unhas (ADUC) – entre 2017 e 2019 com o diagnóstico principal ou secundário de lúpus discoide (L93 – Classificação Internacional de Doenças, décima revisão – CID10). Para os intentos deste estudo, foi dispensada a necessidade de termo de consentimento, por se tratarem de dados secundários de prontuário.

Foram excluídos os pacientes que, segundo os registros, possuíam diagnóstico diferente de lúpus discoide, tendo o CID L93 sido utilizado erroneamente.

##### **3.2.1 Dados coletados**

Os registros médicos de todos os pacientes foram analisados em uma planilha pré-definida que incluía os seguintes dados demográficos, clínicos e sorológicos:

- (i) Idade
- (ii) Sexo
- (iii) Raça informada pelo paciente no cadastro
- (iv) Tabagismo ativo durante atividade de doença
- (v) Presença de LED no couro cabeludo
- (vi) Subtipo de Lúpus: LED-l, LED-d, LESA LES
- (vii) Artralgia

- (viii) Artrite
- (ix) Xerostomia
- (x) Xeroftalmia
- (xi) Nefropatia
- (xii) Serosite
- (xiii) Associação com outra doença autoimune
- (xiv) Anemia
- (xv) Leucopenia
- (xvi) Trombocitopenia
- (xvii) Proteinúria
- (xviii) Anticorpo FAN
- (xix) Anticorpo Anti-Ro
- (xx) Queda de C3
- (xxi) Queda de C4

O diagnóstico de LES foi baseado nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) (Romero-Diaz, Isenberg e Ramsey-Goldman, 2011).

### **3.3 MÉTODOS ESTATÍSTICOS**

Na análise descritiva, fornecemos a frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas; e para as numéricas, estimamos média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo.

Na análise inferencial, utilizamos, para as variáveis categóricas, o teste exato do  $X^2$  e estimamos o *odds ratio* com o respectivo intervalo de confiança de 95%.

Para as variáveis numéricas, utilizamos o teste t para amostras independentes e o método da Análise de Variância (ANOVA) com teste *post hoc* de Bonferroni.

Adotamos como nível de significância  $p \leq 0,05$  em todas as análises; e todas as análises foram realizadas com o auxílio do *software* SPSS v22.0.

## 4 RESULTADOS:

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Dos 126 pacientes estudados, 106 (84,1%) eram mulheres e 20 (15,9%) eram homens (F:M, 5,3:1). Os pacientes se distribuíram entre a raça branca (n=97; 77,6%), parda (n=14; 11,2%), e negra (n=14; 11,2 %), com ausência de relato de informações relacionadas à raça para um paciente. A idade média foi de 52,22 anos, mediana 53 (dp ± 12,87; 21-82).

Para a análise comparativa, foi feita a divisão dos 126 pacientes em 4 grupos: 62 pacientes com LED-I (49,2%), 39 pacientes com LED-d (31%), 8 pacientes com LESA (6,3%) e 17 pacientes com LES (13,5%). Não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre as distribuições relacionadas a sexo (p=0,18) e raça (p=0,13) nesses grupos. Houve diferença estatística significativa entre as médias das idades na comparação entre grupos, com o grupo LES com média inferior (p<0,05) a todas as demais categorias que, por sua vez, se equivaleram entre si, conforme Tabela 1 (Tabela 1).21

A frequência de tabagismo geral de todos os grupos foi de 42,9% (n=54 pacientes).

A frequência de lesões discoides em couro cabeludo foi significativamente maior no LED-I, quando comparada aos grupos LESA e LES (p=0,01%).

A frequência de nefropatia foi significativamente superior no grupo LES em relação aos demais grupos (p=0,004). O mesmo ocorreu quando se avaliou a presença de outras doenças autoimunes, em que LES apresentou frequências significativamente superiores quando comparado aos demais grupos (p=0,002) (Tabela 1)

Tabela 1. Comparação da frequência de tabagismo e critérios clínicos entre LED-I, LED-d, LESA e LES.

	<b>LED-I</b> (n=62) n (%)	<b>LED-d</b> (n=39) n (%)	<b>LESA</b> (n=8) n (%)	<b>LES</b> (n=17) n (%)	<b>Valor de p</b>
Sexo F:M	56 (90,3): 6 (9,7)	32 (82,1): 7 (17,)	6 (75,0): 2 (25,0)	12 (70,6): 5 (29,4)	p=0,18
Raça B:P:N	43 (70,5): 6 (9,8): 12 (19,7)	32 (82,1): 6 (15,4): 1 (2,6)	7 (87,5): 1 (12,5): 0 (0)	15 (88,2): 1 (5,9): 1 (5,9)	p=0,13



Idade média (dp) intervalo de idade	53,21 (±11,43) 28-78 anos	53,38 (±12,69) 27-81 anos	58,00 (±13,25) 34-76 anos	43,24 (±15,44) 25-73 anos	<b>p=0,02<sup>@</sup></b> <b>p=0,03<sup>#</sup></b> <b>p=0,04<sup>Ω</sup></b>
Tabagismo	31 (50)	17 (43,6)	2 (25)	4 (23)	p=0,18
<b>Clínicos</b>					
Lesão discoide em couro cabeludo	37 (59,7)	16 (41)	1 (12,5)	5 (29,4)	<b>p=0,01<sup>*</sup></b>
Artralgia	18 (29)	5 (12,8)	1 (12,5)	5 (29,4)	p=0,21
Artrite	5 (8,1)	2 (5,1)	0 (0)	1 (5,9)	p=0,85
Xerostomia	4 (6,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p=0,23
Xeroftalmia	5 (8,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p=0,13
Nefropatia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (17,6)	<b>p=0,004<sup>§</sup></b>
Serosite	1 (1,6)	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)	p=0,45
Associação com outras doenças autoimunes	16 (26,2)	4 (10,3)	0 (0)	9 (52,9)	<b>p=0,002<sup>&amp;</sup></b>

@ LES>LED-l

# LES>LED-d

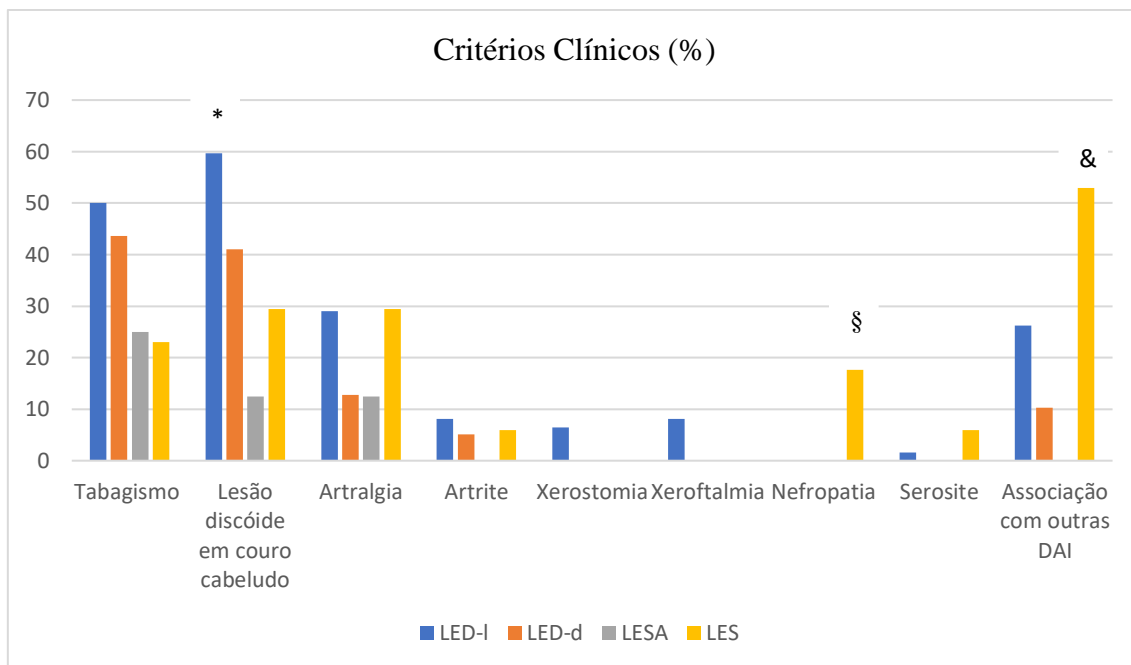
Ω LES >LESA

\* LED-l > LESA e LES

§ LES > todos

& LES > todos ; LED-l > LES

Gráfico 1. Comparação da frequência de tabagismo e critérios clínicos entre LED-l, LED-d, LESA e LES.



\* LED-I > LESA e LES

§ LES > todos

& LES > todos ; LED-I > LES

Quanto à anemia, houve diferença significativa do grupo LES, sendo este superior a LED-I e LED-d ( $p=0,01$ ).

Quanto à presença de FAN positivo, houve diferença significativa, com o grupo LES apresentando valores superiores aos demais grupos ( $p<0,001$ ). O mesmo foi observado em relação à positividade do Anti-DNA, com o grupo LES apresentando número de casos significativamente superior aos dos demais ( $p=0,001$ ). Houve também diferença significativa para o percentual de positividade do anti-RNP dos pacientes LES em relação aos demais grupos ( $p=0,001$ ), com maior frequência observado para o primeiro. Quanto ao Anti-Sm, foi observada diferença significativa, com o grupo LES significativamente superior em relação aos demais grupos ( $p=0,01$ ).

A queda de C3 foi significativamente superior nos grupos LES e LED-d em relação ao grupo LED-I ( $p=0,001$ ). Para C4, houve uma tendência de significância do grupo LED-d em relação ao LED-I ( $p=0,07$ ). (Tabela 2)

Tabela 2. Comparação dos critérios laboratoriais entre LED-I, LED-d, LESA e LES

	LED-I (n=62) n (%)	LED-d (n=39) n (%)	LESA (n=8) n (%)	LES (n=17) n (%)	Valor de p
<b>Achados Laboratoriais</b>					

Anemia	4 (6,5)	1 (2,6)	1 (12,5)	5 (29,4)	<b>p=0,01#</b>
Leucopenia	6 (9,7)	5 (12,8)	1 (12,5)	5 (29,4)	p=0,20
Trombocitopenia	2 (3,2)	2 (5,1)	1 (12,5)	3 (17,6)	p=0,15
Proteinúria	0 (0)	1 (2,6)	1 (12,5)	1 (5,9)	p=0,12
Hematúria	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	p=0,51
ANA/FAN	17 (27,4)	18 (46,2)	3 (37,5)	15 (88,2)	<b>p=0,001*</b>
Anti-Ro/SS-A	12 (21,1)	15 (40,5)	3 (37,5)	6 (37,5)	p=0,20
Anti-dsDNA	1 (1,7)	3 (8,1)	0 (0)	6 (35,3)	<b>p=0,001*</b>
Anti-La/SS-B	3 (5,8)	2 (5,9)	0 (0)	1 (6,3)	p=1,00
Anti-RNP	8 (16,3)	3 (9,1)	1 (16,7)	11 (64,7)	<b>p=0,001*</b>
Anti-Sm	5 (10,2)	5 (15,6)	1 (16,7)	8 (47,1)	<b>p=0,01*</b>
Queda de C3	1 (1,8)	8 (22,9)	1 (14,3)	6 (37,5)	<b>p=0,001§</b>
Queda de C4	1 (1,8)	6 (17,1)	1 (14,3)	2 (12,5)	p=0,07&

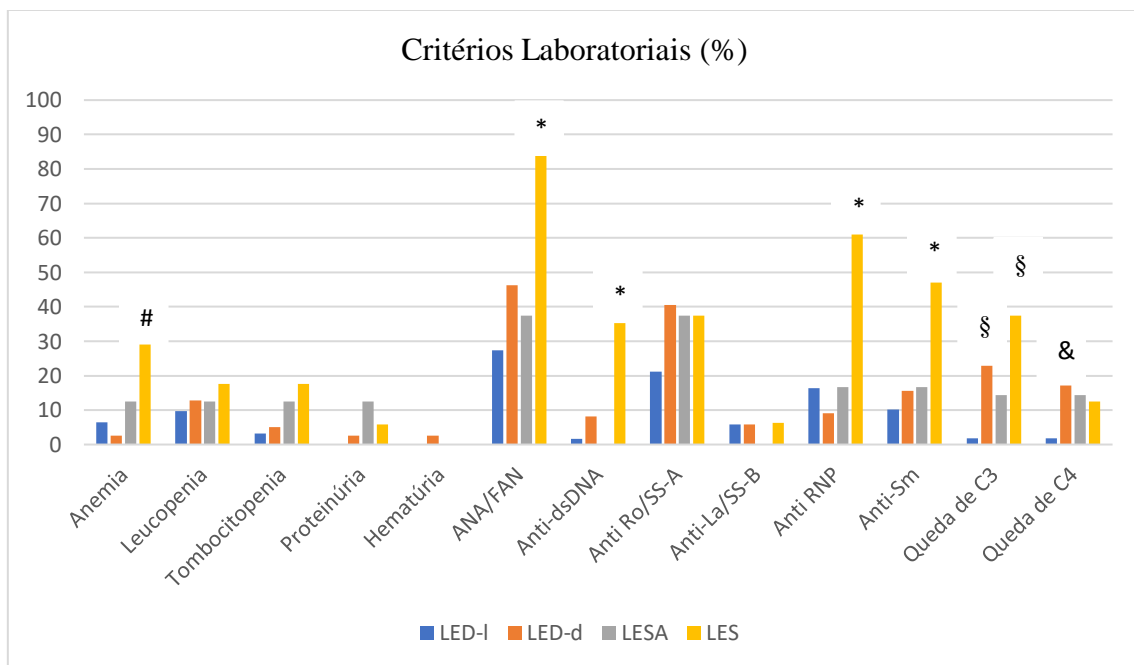
# LES> LED-l e LED-d

\*LES>todos

§ LED-d e LES>LED-l.

&LED-d> LED-l

Gráfico 2. Comparação dos critérios laboratoriais entre LED-l, LED-d, LESA e LES



# LES> LED-l e LED-d

\*LES>todos

§ LED-d e LES>LED-l.

&LED-d> LED-l

Para analisar a hipótese de que a apresentação clínica de lesões discoides em couro cabeludo poderia apresentar espectro diferente das lesões discoides de outras áreas, os quatro grupos (LED-l, LED-d, LESA e LES) foram analisados conjuntamente, para que pacientes com e sem lesão de couro cabeludo fossem comparados entre si. Apesar do parâmetro idade não ter apresentado diferença estatística entre ambos ( $p=0,080$ ), houve diferença significativa em relação a sexo, sendo maior o número de mulheres com lesão ( $p=0,009$ ), que apresentaram 4,3 vezes mais chances de apresentar lesão discoide em couro cabeludo. Quando os grandes grupos com ou sem lesão de couro cabeludo foram comparados, não houve diferenças significativas entre os mesmos em relação à distribuição entre raças ( $p=0,17$ ) e frequência de tabagismo ( $p=0,24$ ).

Positividade de FAN, por sua vez, apresentou maior frequência no grupo LED-l sem lesões em relação ao grupo com lesões ( $p=0,01$ ).

Analisando os pacientes com LED-l com e sem lesão em couro cabeludo, não houve diferença significativa entre as distribuições em relação ao sexo ( $p=0,21$ ), e raça ( $p=0,35$ ).

Um dado digno de nota é a maior quantidade de tabagistas no grupo sem lesões em couro cabeludo em relação ao grupo com lesões de couro cabeludo, tendendo a significância estatística ( $p=0,07$ ).

A positividade de FAN foi mais frequente nos grupos que não apresentam lesões em couro cabeludo, com tendência à significância ( $p=0,07$ ). Quando analisamos a associação entre presença de lesões em couro e outras doenças autoimunes, houve maior frequência destas no grupo com lesões em relação ao grupo sem lesões ( $p=0,03$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à presença artralgia, artrite, xerostomia, xeroftalmia, nefropatia, serosite (Tabela 3). Também não há diferença em relação aos critérios laboratoriais: anemia, leucopenia, trombocitopenia, proteinúria, hematória, anti-Ro, anti-DNA, anti-La, anti-RNP, queda de C4 e queda de C3 (Tabela 4).

Ao analisarmos os pacientes com LED-d com e sem lesão em couro cabeludo, não houve diferenças significativas entre as distribuições em relação ao sexos ( $p=0,21$ ), raça ( $p=0,63$ ) ou tabagismo ( $p=0,52$ ). Além disso, não houve diferenças para as categorias artralgia, artrite, xerostomia, xeroftalmia, nefropatia, serosite, associação com doenças autoimunes (Tabela 3), anemia, leucopenia, trombocitopenia, proteinúria, hematória,

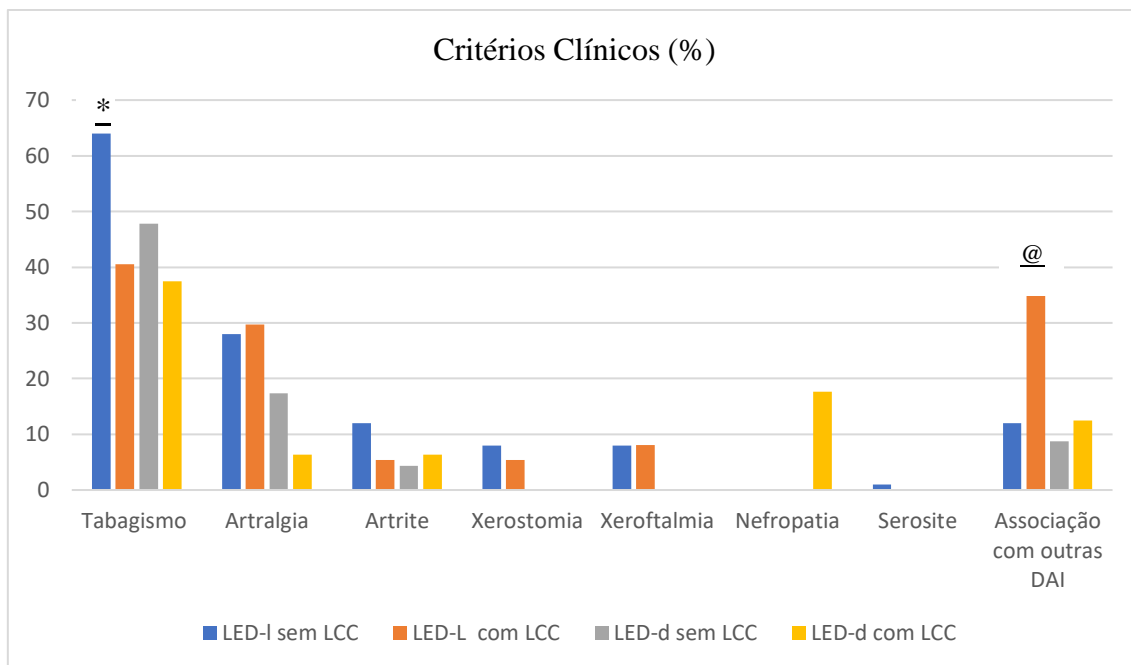
positividade do FAN, anti-Ro, anti-DNA, anti-La, anti-Rnp, anti-Sm, queda de C3 e queda de C4 (Tabela 4).

Tabela 3. Comparação de frequência de tabagismo e características clínicas entre LED-l com e sem lesão em couro cabeludo e entre LED-d com e sem lesão de couro cabeludo.

	<b>LED-l sem LCC</b> (n=25) n (%)	<b>LED-l com LCC</b> (n=37) n (%)	<b>Valor de p</b>	<b>LED-d sem LCC</b> (n=23) n (%)	<b>LED-d com LCC</b> (n=16) n (%)	<b>Valor de p</b>
Sexo F:M	21 (84,0): 4 (16,0)	35 (94,6): 2 (5,4)	p=0,21	17 (73,9): 6 (26,1)	15 (93,8): 1 (6,3)	p=0,21
Raça B:P:N	17 (68): 4 (16): 4 (16)	26 (72,2): 2 (5,6): 6 (9,8)	p=0,35	19 (82,6): 4 (17,4): 0 (0)	13 (81,3): 2 (12,5): 1 (6,3)	p=0,63
Idade média (dp)	52,88 (±11,78)	53,43 (±11,35)	p=0,85	55,26 (±9,9)	50,69 (±15,76)	p=0,32
Tabagismo	16 (64)	15 (40,5)	p=0,07*	11 (47,8)	6 (37,5)	p=0,52
<b>Clínicas</b>						
Artralgia	7 (28)	11 (29,7)	p=0,92	4 (17,4)	1 (6,3)	p=0,39
Artrite	3 (12)	2 (5,4)	p=0,64	1 (4,3)	1 (6,3)	p=1,00
Xerostomia	2 (8,0)	2 (5,4)	p=1,0	0 (0)	0 (0)	p=1,00
Xeroftalmia	2 (8,0)	3 (8,1)	p=1,0	0 (0)	0 (0)	p=1,00
Nefropatia	0 (0)	0 (0)	p=1,0	0 (0)	0 (0)	p=1,00
Serosite	1 (4,0)	0 (0)	p=0,40	0 (0)	0 (0)	p=1,00
Associação com outras doenças autoimunes	3 (12,0)	13 (36,1)	<b>p=0,03</b>	2 (8,7)	2 (12,5)	p=1,00

\*tendência a significância estatística

Gráfico 3. Comparação de frequência de tabagismo e características clínicas entre LED-l com e sem lesão em couro cabeludo e entre LED-d com e sem lesão de couro cabeludo.



\*tendência a significância estatística

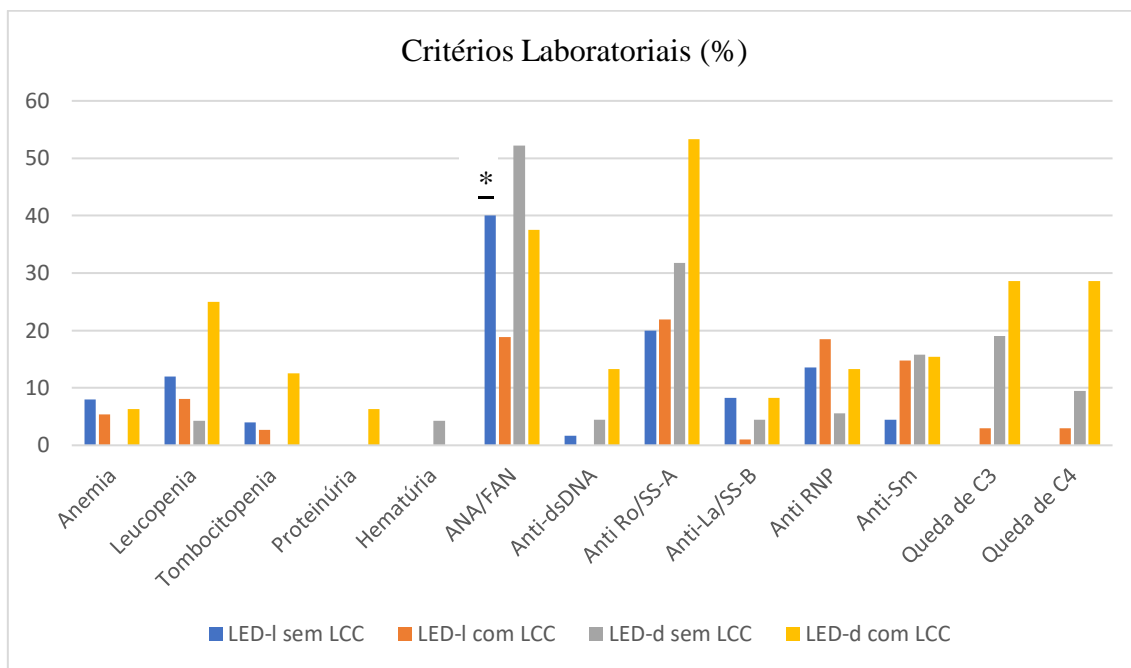
@ p=0,03

Tabela 4. Comparação de achados laboratoriais entre LED-I com e sem lesão em couro cabeludo e entre LED-d com e sem lesão de couro cabeludo.

	LED-I sem LCC (n=25) n (%)	LED-I com LCC (n=37) n (%)	Valor de p	LED-d sem LCC (n=23) n (%)	LED-I com LCC (n=16) n (%)	Valor de p
<b>Achados Laboratoriais</b>						
Anemia	2 (8,0)	2 (5,4)	p=1,0	0 (0)	1 (6,3)	p=0,141
Leucopenia	3 (12,0)	3 (8,1)	p=0,68	1 (4,3)	4 (25)	p=0,14
Trombocitopenia	2 (4,0)	1 (2,7)	p=1,00	0 (0)	2 (12,5)	p=0,16
Proteinúria	0 (0)	0 (0)	p=1,00	0 (0)	1 (6,3)	p=0,41
Hematúria	0 (0)	0 (0)	p=1,00	1 (4,3)	0 (0)	p=1,00
ANA/FAN	10 (40)	7 (18,9)	<b>p=0,07</b>	12 (52,2)	6 (37,5)	p=0,37
Anti-Ro/SS-A	5 (20)	7 (21,9)	p=0,86	7 (31,8)	8 (53,3)	p=0,19
Anti-dsDNA	1 (1,7)	0 (0)	p=0,41	1 (4,5)	2 (13,3)	p=0,55
Anti-La/SS-B	2 (8,3)	3,6 (1)	p=0,59	1 (4,5)	1 (8,3)	p=1,91
Anti-RNP	3 (13,6)	5 (18,5)	p=0,72	1 (5,6)	2 (13,3)	p=0,58
Anti-Sm	1 (4,5)	4 (14,8)	p=0,36	3 (15,8)	2 (15,4)	p=1,00
Queda de C3	0 (0)	1 (3,0)	p=1,00	4 (19,0)	4 (28,6)	p=0,69

Queda de C4	0 (0)	1 (3,0)	p=1,00	2 (9,5)	4 (28,6)	p=0,19
-------------	-------	---------	--------	---------	----------	--------

Gráfico 4. Comparação de achados laboratoriais entre LED-l com e sem lesão em couro cabeludo e entre LED-d com e sem lesão de couro cabeludo.



\*tendência a significância estatística

Ao analisarmos os pacientes com LESA com e sem lesão em couro cabeludo, não houve diferença significativa entre as distribuições relacionadas ao sexo, raça ou tabagismo, conforme tabela. Além disso, não houve diferenças para as categorias artralgia, artrite, xerostomia, xeroftalmia, nefropatia, serosite, associação com doenças autoimunes (Tabela 4); anemia, leucopenia, trombocitopenia, proteinúria, hematúria, positividade do FAN, anti-Ro, anti-DNA, anti-La, anti-Rnp, anti-Sm, queda de C3, queda de C4 (Tabela 5).

Ao analisarmos os pacientes com LES com e sem lesão em couro cabeludo, não houve diferença significativa entre as distribuições relacionadas ao sexo, raça ou tabagismo. Além disso, não houve diferenças para as categorias artralgia, artrite, xerostomia, xeroftalmia, nefropatia, serosite, associação com doenças autoimunes (Tabela 5); anemia, leucopenia, trombocitopenia, proteinúria, hematúria, positividade do FAN, anti-Ro, anti-DNA, anti-La, anti-RNP, anti-Sm, queda de C3, queda de C4 (Tabela 6).

Tabela 5. Comparação de frequência de tabagismo e características clínicas entre LESA com e sem lesão em couro cabeludo e entre LES com e sem lesão de couro cabeludo.

	<b>LESA sem LCC</b> (n=7) n (%)	<b>LESA com LCC</b> (n=1) n (%)	<b>Valor de p</b>	<b>LES sem LCC</b> (n=12) n (%)	<b>LES com LCC</b> (n=5) n (%)	<b>valor de p</b>
Sexo feminino F:M	5 (71,4): 2 (28,6)	1 (100,0): 0 (0)	p=1,00	8 (66,7): 4 (33,3)	4 (80,0): 1 (20,0)	p=1,00
Raça B:P:N	6 (85,7): 1 (14,3): 0 (0)	1 (100,0): 0 (0): 0 (0)	p=1,00	10 (83,3): 1 (8,3): 1 (8,3)	5 (100,0): 0 (0): 0 (0)	p=1,00
Idade média (dp)	56,57 (±13,63)	68	Sem comparação	44,00 (±15,93)	41,40 (±14,18)	p=0,76
Tabagismo	2 (28,6)	0 (0)	p=1,00	3 (25,0)	1 (20,0)	p=1,00
<b>clínicas</b>						
Artralgia	1 (14,3)	0 (0)	p=1,00	5 (41,7)	0 (0)	p=0,25
Artrite	0 (0)	0 (0)	p=1,00	1 (8,3)	0 (0)	p=1,00
Xerostomia	0 (0)	0 (0)	p=1,00	0 (0)	0 (0)	p=1,00
Xeroftalmia	0 (0)	0 (0)	p=1,00	0 (0)	0 (0)	p=1,00
Nefropatia	0 (0)	0 (0)	p=1,00	3 (25,0)	0 (0)	p=0,55
Serosite	0 (0)	0 (0)	p=1,00	1 (8,3)	0 (0)	p=1,00
Associação com outras doenças autoimunes	0 (0)	0 (0)	p=1,00	7 (58,3)	2 (40,0)	p=0,62

Gráfico 5. Comparação de frequência de tabagismo e características clínicas entre LESA com e sem lesão em couro cabeludo e entre LES com e sem lesão de couro cabeludo.



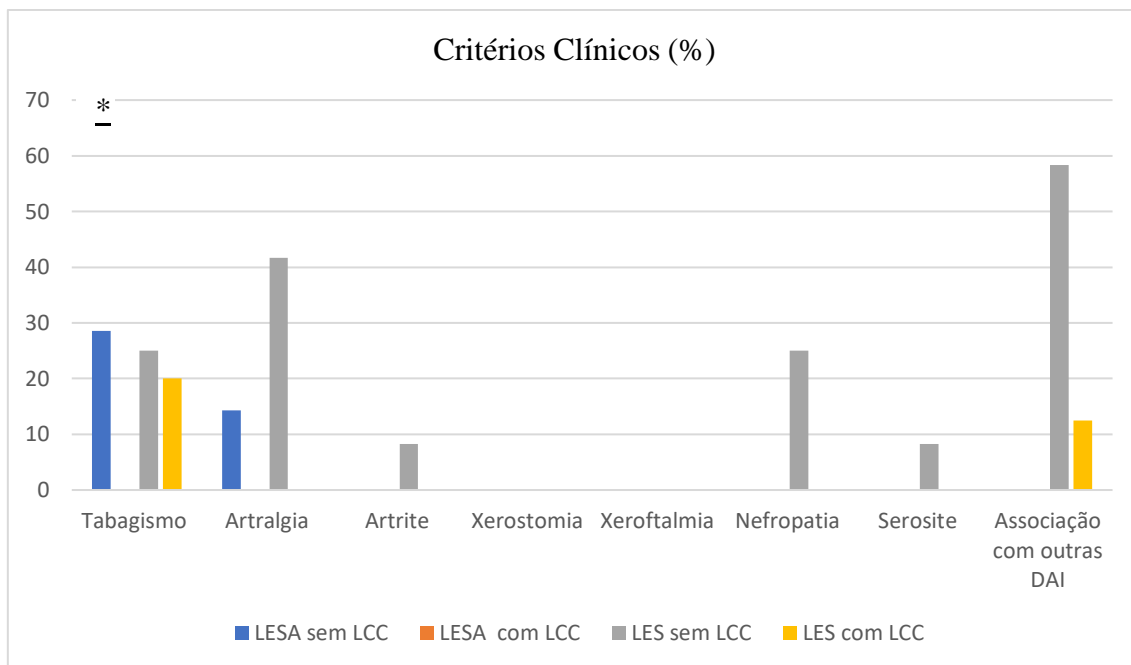
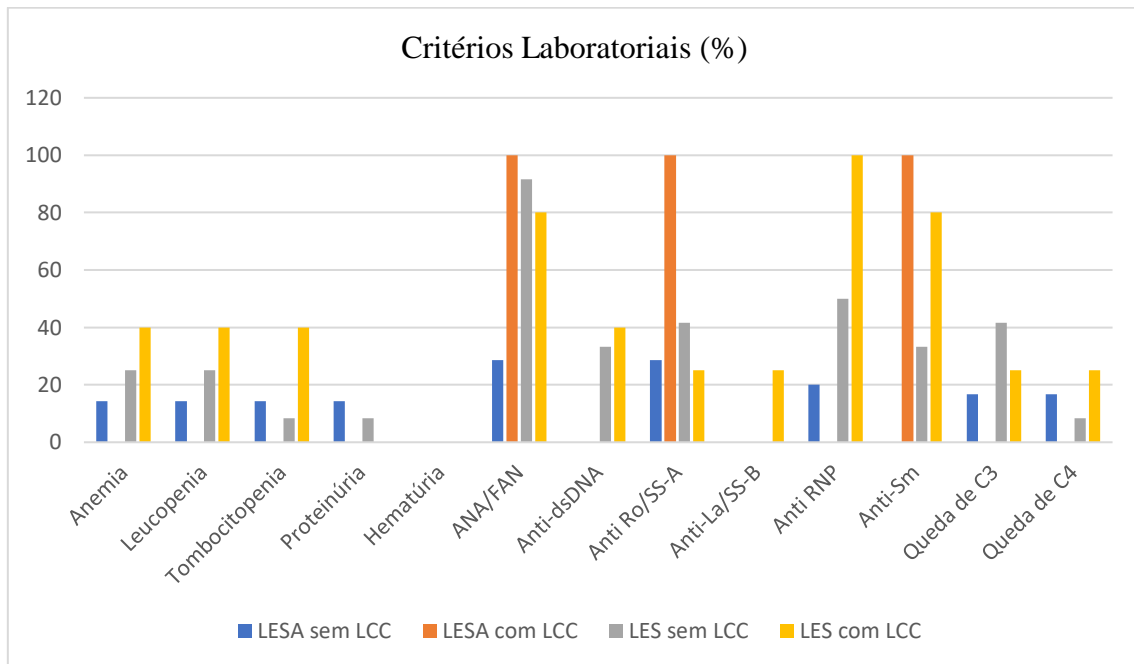


Tabela 6. Comparação dos achados laboratoriais entre LESA com e sem lesão em couro cabeludo e LES com e sem lesão de couro cabeludo.

	LESA sem LCC (n=7) n (%)	LESA com LCC (n=1) n (%)	Valor de p	LES sem LCC (n=12) n (%)	LES com LCC (n=5) n (%)	Valor de p
<b>Achados Laboratoriais</b>						
Anemia	1 (14,3)	0 (0)	P=1,00	3 (25,0)	2 (40,0)	p=0,60
Leucopenia	1 (14,3)	0 (0)	P=1,00	3 (25,0)	2 (40,0)	p=0,60
Trombocitopenia	1 (14,3)	0 (0)	P=1,00	1 (8,3)	2 (40,0)	p=0,19
Proteinúria	1 (14,3)	0 (0)	P=1,00	1 (8,3)	0 (0)	p=1,00
Hematúria	0 (0)	0 (0)	P=1,00	0 (0)	0 (0)	p=1,00
ANA/FAN	2 (28,6)	1 (100)	P=0,38	11 (91,7)	4 (80,0)	p=0,19
Anti-Ro/SS-A	2 (28,6)	1 (100)	P=0,38	5 (41,7)	1 (25,0)	p=1,00
Anti-dsDNA	0 (0)	0 (0)	P=1,00	4 (33,3)	2 (40,0)	p=1,00
Anti-La/SS-B	0 (0)	0 (0)	P=1,00	0 (0)	1 (25,0)	p=0,25
Anti-RNP	1 (20,0)	0 (0)	P=1,00	6 (50,0)	5 (100)	p=0,10
Anti-Sm	0 (0)	1 (100)	P=0,17	4 (33,3)	4 (80)	p=0,13
Queda de C3	1 (16,7)	0 (0)	P=1,00	5 (41,7)	1 (25,0)	p=1,00
Queda de C4	1 (16,7)	0 (0)	P=1,00	1 (8,3)	1 (25,0)	p=1,00

Gráfico 6. Comparação dos achados laboratoriais entre LESA com e sem lesão em couro cabeludo e LES com e sem lesão de couro cabeludo.



## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 OS DADOS

Nossos dados trazem novas informações acerca de um padrão de acometimento do lúpus: lesões discoides no couro cabeludo. Os dados sustentam que esta área de acometimento deve ser tratada em separado do restante do segmento cefálico, pois pode prever o prognóstico da doença, principalmente quando analisamos pacientes com LED-1.

Observamos que, apesar de não haver diferença estatística entre sexos dos quatro grupos estudados (LED-1, LED-d, LESA e LES), a proporção entre homens e mulheres foi de 2,4:1 no grupo LES e 6,3:1 no grupo LED (LED-1 +LED-d). Na literatura, são descritas, no grupo LES, relações de 6:1 a 7:1, dada a provável influência de esteroides sexuais na patogênese da doença (Jimenez et al, 2013; Lim e Drenkard, 2015; Hochberg et al 1985). Nossos pacientes LES foram selecionados por meio de CID L93 (lúpus discoide) em um ambulatório de dermatologia cutânea, o que pode ter gerado um perfil discrepante. A relação que encontramos para o grupo DLE é compatível com a literatura (1:1 a 6:1) (Rothfield, Sontheimer, Bernstein, 2006).

Quanto à distribuição entre raças, dos 126 pacientes, 94% se autodeclararam brancos, sem diferença estatística entre os grupos. É citado em algumas fontes que no caso do LES, a prevalência de afroamericanas em relação às caucasianas poderia chegar a 4:1 (Lim e Drenkard, 2015). No nosso grupo LES, 88,2% dos pacientes se autodeclararam brancos. Como trata-se de autodeclaração, pode não corresponder à realidade, dado que a porcentagem de pacientes pardos foi menor do que a esperada.

A frequência de tabagismo geral de todos os grupos foi de 42,9% (n=54 pacientes). Para comparação, os dados mais recentes do ano de 2019, a partir da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), apontavam que o percentual total de adultos fumantes no Brasil era de 12,6 % (IBGE, 2021). Nosso índice de tabagistas foi relativamente mais alto. Não houve diferença significativa entre as frequências de tabagistas observadas nos quatro grupos.

Outro fator que explica nossa discrepância em relação à literatura é o aparente desconhecimento sobre a epidemiologia do LES. O aspecto mais fundamental da epidemiologia de qualquer doença é a determinação das taxas de incidência e prevalência

da doença e as taxas relatadas para LES variam muito. Isso se deve em parte às disparidades inerentes à doença, mas também à grande variação na metodologia dos estudos (Lim e Drenkard 2008)

Quanto às características laboratoriais, Tebbe e colaboradores apontam que virtualmente todos os pacientes com LES apresentam ANA positivo. Os títulos  $> 1:320$  são preditores para LES em relação a DLE e títulos baixos não são específicos para LES (Tebbe et al, 1997). Em nosso estudo, o conjunto de positividade do FAN no grupo LES foi significativamente maior em relação ao DLE e LESA. Já alguns autoanticorpos que são muito específicos para LES, como o Anti-dsDNA se mostraram também significativamente superior (Tebbe et al, 1997). Considerando que a classificação de lúpus sistêmico se baseia em critérios, sendo o esquema diagnóstico mais utilizado o desenvolvido em 1982 pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), já era esperada a maior presença de FAN, nefropatia, anti-DNA, anemia, Anti-Sm e Anti-RNP no grupo LES em relação aos demais grupos (Moura Filho et al 2004). Muitos pacientes com LES apresentam anemia leve, em geral normocítica e normocrômica, o que também foi observado em nosso grupo (Rothfield, Sontheimer, Bernstein 2006).

A queda de C3 foi significativamente superior nos grupos LES e LED-d em relação ao grupo LED-l. Já a queda de C4 obteve tendência de significância do grupo LED-d o em relação ao l-DLR. Os dados corroboram, se considerarmos que LED-l e LED-d são significativamente diferentes do ponto de vista clínico, laboratorial e prognóstico para transformação para LES. A frequência de associação com LES nos pacientes com DLE localizado (LED-l) é relativamente baixo (5-15%), mas pode ser maior quando as lesões são disseminadas (LED-d) (Trüeb, 2004). Inclusive as lesões discoides podem surgir antes do quadro sistêmico, sendo importante acompanhar esses pacientes inicialmente classificados como DLE ao longo do tempo, pois cerca de 5 a 10% dos mesmos podem ser quadros de LES inicial, principalmente quando presença de padrão de LED-d, anticorpos antinucleares em altos títulos, linfopenia, associação com vasculite entre outros (Parodi, et al, 2000).

Na análise conjunta dos quatro grupos (LED-l, LED-d, LESA e LES), mulheres obtiveram 4,3 vezes mais chances de apresentar lesão discoide em couro cabeludo, se mostrando significativamente superior. Esse dado é compatível com a literatura, segundo a qual há maior acometimento de DLE de couro cabeludo em mulheres (Wilson, et al, 1992 e Tan, et al, 2004 e Chung et al, 2017).

Vera-Recabarren recentemente realizou um estudo retrospectivo em centro único de estudo espanhol com 308 pacientes com lúpus eritematoso cutâneo, estratificando para gênero e comparando características clínicas e imunológicas. Fenômeno de Raynaud, artralgia, perniose do lúpus e LES eram mais comuns em pacientes femininas. Entretanto, homens costumavam ter maiores níveis de VHS, FAN e quedas de C3,C4 e CH50 (Vera-Recabarren, 2004).

A frequência de lesões discoides em couro cabeludo foi significativamente maior no LED-I, quando comparada às dos grupos LESA e LES. Um achado interessante se referiu à maior positividade de FAN no grupo sem lesões discoides no couro cabeludo em relação ao grupo com lesões discoides nesta localização. Os dados são complementares, e revelam que a presença de lesões no couro cabeludo é mais comum nos pacientes sem acometimento sistêmico.

Analisando os pacientes LED-I com e sem lesão em couro cabeludo, não houve diferença significativa entre os sexos e raça. Observamos, porém, uma tendência à significância estatística quando comparamos que há mais tabagistas no grupo que não apresenta em relação ao que apresenta lesões em couro cabeludo ( $p=0,07$ ). O mesmo se observa ao analisarmos a positividade de FAN, mais expressiva nos grupos que não apresentam lesões em couro cabeludo, com tendência à significância. Já quando analisamos associação de presença de lesões em couro com outras doenças autoimunes, houve diferença significativa, com frequência superior no grupo sem lesões.

O tabagismo já foi correlacionado em estudos anteriores a uma maior prevalência de Lúpus Sistêmico, Lúpus discoide, *rash do lúpus* e pior qualidade de vida (Böckle e Sepp, 2015; Miot, Bartolini Miot e Haddad 2005). Em um estudo publicado em 2020 por Ezeh e associados, observou-se que havia correção entre a exposição quantitativa ao tabagismo em anos-maço e as manifestações e danos cutâneos em pacientes com LES.. O estudo também avaliava pacientes de um único serviço público universitário dos Estados Unidos (Ezeh, et al, 2020). Em nosso estudo, observamos que no grupo LED-I os tabagistas tem menos lesões em couro cabeludo. A desregulação do sistema imune e da resposta inflamatória pelo tabaco pode explicar parte sua associação na atividade de várias doenças que tem como fisiopatologia mecanismos inflamatórios e autoimunes. Porém, por outro lado, já foi observado por exemplo, que o tabagismo ativo de cigarros é um fator protetor independente para Síndrome Sicca (SS), reduzindo tanto autoimunidade humoral quanto celular. A duração do tabagismo se mostrou inversamente correlacionado

com SS, mesmo com controle para variáveis situação socioeconômica, índice de massa corporal e consumo álcool e cafeína (Stone, et al, 2017).

## **5.1 LIMITAÇÃO E FORÇA DO ESTUDO**

O fato deste estudo ser retrospectivo pode ser considerado como uma limitação, haja vista a impossibilidade de estabelecermos relações de causa e efeito entre variáveis. Ademais, dados de prontuário preenchidos por profissionais médicos dermatologistas em treinamento foram utilizados, o que pode significar imprecisões.

A seleção dos sujeitos da amostra foi realizada por meio da busca do CID L93, lúpus discoide. Nossa opção foi realmente selecionar dentro dos 4 grupos (LED-1, LED-d, LESA e LES) os pacientes que apresentaram ao longo do seu histórico lesões discoides.

## 6 CONCLUSÕES

Nossos dados permitem concluir que há diferença clínica e laboratorial dos pacientes que apresentam lesões discóides em couro cabeludo. Observamos que as lesões discóides de Lúpus em couro cabeludo são mais comuns no sexo feminino (mulheres até 4,3 vezes mais chance). Há diferença significativa de positividade de ANA maior no grupo sem lesões discóides em couro cabeludo. Em relação a frequência de tabagismo não há diferença ao analisar todos os pacientes com e sem lesão em couro cabeludo. Porém, dentro do grupo LED-I observamos que há mais tabagistas no grupo que não apresenta lesões em couro cabeludo e essa diferença tende à relevância estatística. A positividade de FAN no grupo LED-I, também é mais expressiva nos pacientes que não apresentam lesões em couro cabeludo, tendendo a relevância estatística. Já quando analisamos associação de presença de lesões em couro com outras doenças autoimunes, há diferença significativa, maior no grupo com lesões em couro. Nossos dados reafirmam a importância de tratar o couro cabeludo como uma área de significado prognóstico diferente do restante do segmento cefálico.

Principalmente nas pacientes femininas o segmento cefálico deve ser sempre examinado por completo, pois a frequência de lesões em couro nesse grupo é maior do que nos pacientes masculinos. Devemos ser ágeis no tratamento, dado risco local de cicatriz e consequente alopecia que prejudicam a qualidade de vida dos pacientes. Porém, esse acometimento sugere um menor risco de transformação para doença sistêmica, o que pode guiar o tratamento para opções mais localizadas, por exemplo medicações infiltradas e tópicas. Também demonstra que o tabagismo nem sempre tem correlação de risco maior para lesões cutâneas.

## REFERÊNCIAS

- BÖCKLE, B.C.; SEPP, N.T. Smoking is highly associated with discoid lupus erythematosus and lupus erythematosus tumidus: analysis of 405 patients. **Lupus**, v. 24, n. 7, p. 669-674, jun./2015.
- CHUNG, H.J.; GOLDBERG, L.J. Histologic features of chronic cutaneous lupus erythematosus of the scalp using horizontal sectioning: Emphasis on follicular findings. **Journal of American Academic dermatology**, v. 77, p. 349-355, 2017.
- CONCHA, J.S.S.; WERTH, V.P. Alopecias in lupus erythematosus. **Lupus science & medicine**, v. 5, n. 1, e. 000291, oct. 2018.
- DUQUE-ESTRADA, B.; et al. Padrão dermatoscópico das alopecias cicatriciais causadas por lúpus eritematoso discóide e líquen plano pilar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 2, p. 179-183, 2010.
- ERRICHETTI, E.; STINCO, G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. **Dermatology and therapy**, v. 6, n. 4, p. 471-507, 2016.
- EZEH, N.; MCKOWN, T; GARG, S., BARTELS, C.M. Smoking exposure in pack-years predicts cutaneous manifestations and damage in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, fev. 2021. Ahead of print. doi: 10.1177/0961203321995257. Acesso em set. 2021.
- FERRAZ, L.B.; et al. Alopecia impairs the quality of life of patients with lupus erythematosus. *Archives of Dermatology*, v. 142, n. 1, p. 110, jan./2006.
- GARZA-MAYERS, A.C.; MCCLURKIN, M., SMITH, G.P. Review of treatment for discoid lupus erythematosus. **Dermatologic Therapy**, v. 29, n. 4, p.274-283, jul./2016.
- HOCHBERG, M.C.; BOYD, R.E.; AHEARN, J.M.; ARNETT, F.C.; BIAS, W.B., PROVOST, T.T., STEVENS, M.B. Systemic lupus erythematosus: a review of clinico-laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. **Medicine (Baltimore)**, v.64, n. 5, p. 285-295, set.1985.
- HORDINSKY, M. Cicatricial alopecia: discoid lupus erythematosus. **Dermatologic Therapy**, v. 21, n. 4, p. 245-248, 2008.



IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde – PNS**. Disponível em:

<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=resultados>. Acesso em 11 de julho de 2021.

JEWELL, M.L.; MCCAULIFFE, D.P. Patients with cutaneous lupus erythematosus who smoke are less responsive to antimalarial treatment. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 42, n.6, p. 983-987, jun. 2000.

JIMÉNEZ, S.; CERVERA, R.; FONT, J.; INGELMO, M. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. **Clinical reviews in allergy & immunology**, v. 25, n. 1, p. 3-12, ago. 2003.

KUHN, A.; OCHSENDORF, F.; BONSMANN G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. **Lupus**, v.19, n. 9, p.1125-1236, aug./2010.

LIM, S.S.; DRENKARD, C. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: capturing the butterfly. **Current rheumatology reports**, v. 10, n. 4, p. 265-272, aug. 2008.

LIM, S.S.; DRENKARD, C. Epidemiology of lupus: an update. **Current opinion in rheumatology**, v. 27, n. 5, p. 427-432, set. 2015.

MEROLA, J.F.; NYBERG, F.; FURUKAWA, F.; GOODFIELD, M.J.; HASEGAWA, M.; MARINOVIC, B.; SZEPIETOWSKI, J.; DUTZ, J.; WERTH, V.P. Redefining cutaneous lupus erythematosus: a proposed international consensus approach and results of a preliminary questionnaire. **Lupus science&medicine**, v. 2, n. 1, e. 000085, mar./2015.

MIOT, H.A.; MIOT, L.D.B., HADDAD, G.R. Association between discoid lupus erythematosus and cigarette smoking. **Dermatology**, v. 211, n. 2, p. 118-122, 2005.

MOURA FILHO, J.P.; PEIXOTO, R.L.; MARTINS, L.G.; MELO, S.D.; CARVALHO, L.L.; PEREIRA, A.K.; FREIRE, E.A. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 1, p. 118-125, jan-feb./2014.

PARODI, A.; MASSONE, C.; CACCIAPUOTI, M.; ARAGONE; M.G.; BONDAVALLI, P.; CATTARINI, G., REBORA, A. Measuring the activity of the disease in patients with cutaneous lupus erythematosus. **British journal of dermatology**, v. 142, n. 3, p. 457-460, mar. 2000.

RAKOWSKA, A.; et al. Trichoscopy of cicatricial alopecia. *Journal of drugs dermatology*, v. 11, n. 6, p. 753-758, jun./2012.

ROMERO-DIAZ, J.; et al. Measures of adult systemic lupus erythematosus: updated version of British ILESs Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questionnaire for Population Studies (SLAQ), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (LESDAI-2K), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI). *Arthritis Care & research*, v. 63, n.11, p. 37-46, nov./2011

ROTHFIELD, N.; SONTHEIMER, R.D.; BERNSTEIN, M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. ***Clinics in Dermatology***, v. 24, n. 5, p. 348-362, sep.-oct./2006.

STONE, D.U.; FIFE, D.; BROWN, M.; EARLEY, K.E.; RADFAR, L.; KAUFMAN, C.E.; LEWIS, D.M.; RHODUS, N.L.; SEGAL, B.M.; WALLACE, D.J.; WEISMAN, M.H.; VENUTURUPALLI, S.; BRENNAN, M.T.; LESSARD, C.J.; MONTGOMERY, C.G.; SCOFIELD, R.H.; SIVILS, K.L.; RASMUSSEN, A. Effect of Tobacco Smoking on The Clinical, Histopathological, and Serological Manifestations of Sjögren's Syndrome. ***PLoS One***, v. 12, n. 2, e. 0170249, 6 de fev.2017. doi: 10.1371/journal.pone.0170249. eCollection 2017.

TAN, E., MARTINKA, M., BALL, N., *et al.* Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases ***Journal of American Academic dermatology***, v. 50, p. 25–32, 2004.

TEBBE, B.; MANSMANN, U.; WOLLINA, U.; *et al.* Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement: a multicenter study on 96 patients. ***Acta dermato-venereologica***, v. 77, n. 4, p. 305-308, jul./1997.

TOSTI, A.; et al. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Archives of dermatology*, v. 145, n. 12, p.1406-1409, dez./2009.

TRÜEB, R.M. Hair and nail involvement in lupus erythematosus. ***Clinical dermatology***, v.22, n. 2, p. 139-147, mar./abr. 2004.

UDOMPANICH, S.; CHANPRAPAPH, K.; SUCHONWANIT, P. Hair and Scalp Changes in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 19, n. 5, p. 679-694, 2018.

VERA-RECABARREN, M.A.; GARCÍA-CARRASCO, M.; RAMOS-CASALS, M.; HERRERO, C. Cutaneous lupus erythematosus: clinical and immunological study of 308 patients stratified by gender. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 35, n. 7, p. 729-735, 2010.

VERA-RECABARREN, M.A.; 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. **British Journal of Dermatology**, v. 162, n. 1, p. 91-101, jan./2010. .

WALLING, W.H.; SONTHEIMER, R.D. Cutaneous Lupus Erythematosus. **American Journal of Clinical Dermatology**, v.10, n. 6, p. 365-381, 2009.

WILSON, C.L.; BURGE, S.M.; DEAN, D.; DAWBER, R.P.R. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus. **The British journal of dermatology**, v. 126, n. 4, p. 307–314, abr. 1992.