



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICAS DO LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO: UMA REVISÃO**

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS: A REVIEW**

Cícera V.F. Galindo¹; Renata K.A. VEIGA^{1,2*}

Recebido em 30/11/2009, Aceito em 17/09/2010

1. Faculdade Leão Sampaio. Av. Leão Sampaio Km 3, Lagoa Seca. 63180-000.
Juazeiro do Norte – CE, Brasil
2. Docente. Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco

*Autor para correspondência e-mail: rkavb@yahoo.com.br

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença de características auto-imune, crônica inflamatória do tecido conjuntivo que acomete múltiplos órgãos e sistemas. Objetivando notificar e descrever as características clínicas e diagnósticas do LES, neste trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico nas principais bases de dados: scielo e bireme, publicadas no período de 1995 a 2009. A dificuldade na compreensão do processo etiológico e fisiopatológico relacionado a essa doença dificulta o diagnóstico e o tratamento específico para essa doença, por isso é extremamente importante o conceito criterioso apoiado em conhecimento científico e pesquisas laboratoriais do Lúpus Eritematoso Sistêmico, salientando a importância do diagnóstico rápido para a minimização de complicações da doença que podem diminuir a qualidade de vida de seus portadores. Mesmo sendo observada uma carência de pesquisas, pode-se relatar a grande melhoria no prognóstico devido às atualizações adquiridas pela ciência.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico, diagnóstico, tratamento, manifestações clínicas.

ABSTRACT: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease features autoimmune inflammatory disease of connective tissue that affects multiple organs and systems. Aiming to inform and describe the clinical and diagnostic features of SLE, in this study was done a literature review in the following databases: SciELO and BIREME, published from 1995 to 2009. The difficulty in understanding the aetiological and pathophysiological related to this disease often dificultes their diagnoses and therapeutic procedures, so it is extremely important concept supported by scientific knowledge and research laboratory of SLE, highlighting the importance the rapid diagnosis to minimize complications of the disease that can decrease the quality of life of their patients. Even a little number of studies about this report a great improvement in prognosis due to updates acquired by science.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, diagnosis, treatment, clinical manifestations.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso foi descrito em primeira instância em 1833 por Brett. Durante décadas acreditou-se tratar de uma doença dermatológica crônica. Em 1872, Kaposi descreveu o lúpus eritematoso sistêmico, sendo que desde esta data várias alterações em diferentes órgãos foram descritas. O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença de origem desconhecida que envolve diferentes sistemas do organismo, caracterizada pela formação de auto-anticorpos, deposição de imunocomplexos e oclusão de pequenos vasos em órgãos variados. A deposição vascular de

imunocomplexos leva à ativação da cascata do complemento, gerando vasculite. As manifestações clínicas mais comuns são poliartrite, erupção cutânea, febre e desordens neuropsiquiátricas. Anormalidades imunológicas são bastante freqüentes, particularmente a presença de anticorpos anti-nucleares⁽¹⁾.

O LES é considerado doença auto-imune, com inflamação em diferentes órgãos, apresentando anticorpos reativos a antígenos nucleares, citoplasmáticos e de membrana celular. A auto-imunidade é um fenômeno fisiológico, em que há reação de anticorpos com auto-antígenos em indivíduos saudáveis. As

doenças auto-imunes se manifestam quando essas reações são excessivas, levando a lesão tecidual⁽²⁾.

Porque o LES é chamado de doença auto-imune?

As doenças auto-imunes são síndromes clínicas distintas, caracterizadas por várias alterações na resposta imune normal, com perda da tolerância para constituintes do próprio hospedeiro. São divididas em sistêmicas e órgão-específicas. Dentre as doenças auto-imunes inflamatórias sistêmicas estão incluídas a artrite reumatóide, o lúpus eritematoso sistêmico (LES), a dermatomiosite, a polimiosite, a esclerose sistêmica, as vasculites e a síndrome de Sjögren⁽³⁾.

Epidemiologia

A prevalência de LES é de aproximadamente 0,1% na população. Quanto às diferentes raças, é observada a frequência de 1 para cada 250 mulheres negras nos Estados Unidos da América; 22,4 para cada 100.000 asiáticos e 10,3 para cada 100.000 caucasianos. Apresenta-se, entretanto, como uma rara patologia entre os negros africanos. No Brasil observa-se uma frequência maior entre os caucasóides, principalmente na região sudeste do país⁽⁴⁾.

LES é uma doença rara mais frequentemente em mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, numa proporção de nove a dez mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes. A doença pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo⁽⁵⁾.

Em estudos norte-americanos, a incidência estimada de LES na população é de 5,7 a 7,6 casos por ano para cada 100 mil habitantes, com prevalência variando de 1/2000 a 1/10000. O desequilíbrio imunológico no LES tem como característica a perda da tolerância imunológica, desenvolvimento de auto-anticorpos e resposta citotóxica contra auto-antígenos, desencadeando fenômenos inflamatórios que levam à lesão tecidual e/ou a destruição celular⁽⁶⁾.

Lúpus eritematoso cutâneo (discóide)

O lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC) é mais comum em mulheres, acometendo entre 1,9 e 6,8 mulheres para cada homem, apresentando. A forma de LECC mais comum é o lúpus eritematoso discóide localizado (LEDL), identificado por lesão maculosa, eritematosas, bem definidas, com escamas firmes e aderentes à superfície das lesões. Em sua evolução, essas lesões tornam-se

mais infiltradas, formando placas recobertas por escamas espessas e queratinosa que se estende para o interior do folículo piloso dilatado. As lesões cutâneas do LEDL são crônicas, persistentes e podem regredir deixando áreas cicatriciais. Os locais mais acometidos são couro cabeludo, pavilhão auricular, região torácica anterior e porção superior dos braços. Na face, sobrancelhas, pálpebras, nariz, e as regiões mentoniana e malar estão freqüentemente envolvidas⁽⁷⁾.

Lúpus induzido por drogas

Lúpus induzido por drogas (LID) é definido como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) idiopático relacionado à exposição a fármacos (por mais de 30 dias), havendo, normalmente, resolução do quadro com a suspensão do medicamento desencadeante. O primeiro relato de LES induzido pelo uso de um medicamento, a sulfadiazina, foi feito em 1945. A introdução de novas drogas na prática clínica tem sido acompanhada pelo aumento no número de medicamentos implicados como desencadeantes dessa condição patológica. Não se conhecem os mecanismos envolvidos na fisiopatogenia do LID. Dados experimentais apontam para: a inibição da metilação do ácido desoxirribonucléico (DNA); a ativação

de monócitos e distúrbios dos metabólitos de determinadas drogas no processo de tolerância do sistema imunitário⁽²⁾.

Conforme Mota e seus colaboradores (8), dentre os fatores ambientais envolvidos na etiologia desta doença, merecem destaque determinados medicamentos como a hidralazina, a procainamida, a D-penicilamina e a hidrazida, as quais podem induzir o LES. Infecções virais podem levar a uma ativação policlonal sustentada dos linfócitos B nos indivíduos com predisposição genética para tal, provocando uma produção de anticorpos em pacientes susceptíveis⁽⁹⁾.

Lúpus eritematoso sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença auto-imune, crônica, inflamatória do tecido conjuntivo e que acomete múltiplos órgãos e sistemas. De etiologia multifatorial, evolui em surtos de atividade variada, e pode ter manifestações clínicas e laboratoriais bastante pleiomórficas. Fatores genéticos, ambientais e hormonais participam do desequilíbrio do sistema imune, com produção de auto-anticorpos dirigidos contra proteínas nucleares, alguns dos quais comprovadamente participam da lesão tecidual⁽¹⁰⁾.

Diante dessa complexidade, algumas orientações são essenciais para as pessoas portadoras de LES: bom nível de informação da doença e suas implicações; evitar o sol e as lâmpadas em função da radiação ultravioleta; contar com apoio psicológico; manter uma disciplina mínima de atividade física conforme as limitações de cada pessoa; adotar uma dieta balanceada, evitando os excessos de sal, carboidratos e lipídios; evitar o tabagismo; no caso das mulheres, é recomendável se abster do uso de anticoncepcionais em função do estrógeno, apontado como um dos desencadeadores da doença; evitar infecções; e saber diferenciar os sintomas que podem ser causados por outros problemas de saúde⁽¹¹⁾.

Classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Acometimento Articular

A artrite geralmente tem frequência que varia de 69 a 95%. Localiza-se em articulações das mãos, punhos e joelhos, sendo de caráter simétrico e intermitente, e, caracteristicamente, não apresentam erosões ósseas. Mais raramente, a artropatia pode apresentar deformidades redutíveis (artropatia de Jaccoud), decorrentes de subluxações, em razão do acometimento de

tendões e cápsulas. A necrose avascular acomete, geralmente, a cabeça e côndilos femorais, tubérculo umeral e platôtibial e ocorre em cerca de 10% dos pacientes, podendo ser causada pela doença em atividade, anticorpos antifosfolípidos ou uso de corticosteróides⁽¹⁰⁾.

Acometimento Hematológico

Com relação ao comprometimento hematológico, é apenas definida pela presença dos cinco critérios seguintes: queda dos níveis de hemoglobina (acima de 2 mg/dl), reticulocitose, aumento de DHL, aumento de bilirrubina indireta e teste de Coombs positivo; púrpura trombocitopênica é caracterizada pela presença de sangramento e trombocitopenia (plaquetas abaixo de 100.000/mm³ por um período mínimo acima de um mês); leucopenia e linfopenia com leucócitos e linfócitos abaixo de 4.000 mm³ e 1.500 mm³, respectivamente⁽¹²⁾.

Acometimento cardíaco

As alterações cardíacas mais comumente descritas no LES são a pericardite, miocardite, endocardite e as lesões coronarianas. Em relação à prevalência das lesões cardíacas no LES, nota-se grandes diferenças entre os vários estudos clínicos realizados, desde a frequência até a localização

das lesões cardíacas, o que poderia ser explicado pelas diferentes metodologias empregadas nos diversos estudos clínicos, porém os estudos anatomopatológicos apresentam as freqüências dos achados de lesão cardíaca mais uniformes e confiáveis. Através de técnicas não invasivas estudos têm detectado cardiopatia em 1/3 dos pacientes com LES⁽⁹⁾.

Manifestações neuropsiquiátricas

O diagnóstico das manifestações neuropsiquiátricas

(MNP) envolve a exclusão rigorosa de eventos secundários a outras situações clínicas que podem ocorrer no LES, como distúrbios metabólicos, infecções ou uso de medicamentos. O espectro das MNP é muito variável, podendo prejudicar o sistema nervoso central e periférico (Tabela 1), como demonstrado pelo subcomitê do American College of Rheumatology que relacionou 19 síndromes neuropsiquiátricas relacionadas ao LES.

**Tabela 1. Síndromes Neuropsiquiátricas
Relacionadas ao LES⁽¹³⁾**

Sistema nervoso central	Sistema Nervoso Periférico
Estado confusional agudo	Neuropatia Craniana
Distúrbios cognitivos	Polineuropatia
Psicose	Plexopatia
Desordens de humor	Mononeuropatia Simples/Múltipla
Desordens de ansiedade	Polirradiculoneuropatia Inflamatória Aguda (Guillain-Barré)
Cefaléia	Desordens Autonômicas
Doença cerebrovascular	Miastemia Grave
Mielopatia	
Desordens do movimento	
Síndromes desmielinizantes	
Convulsões	
Meningite asséptica	

Acometimento renal

A interpretação de biópsias renais de pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico é complicada pela marcante variabilidade morfológica das lesões. O envolvimento renal pelo LES pode simular o padrão de qualquer glomerulonefrite primária. Podem ser observadas lesões variáveis em termos de características morfológicas e distribuição entre pacientes, entre glomérulos dentro de uma amostra ou mesmo dentro de um determinado glomérulo. As lesões glomerulares podem identificar lesões túbulo-intersticiais e vasculares. A heterogeneidade morfológica e clínica do quadro renal, a possibilidade de evolução de um padrão de lesão a outro, a variável correlação entre os achados de microscopia óptica e os achados clínicos e laboratoriais tornando ainda mais instigante o estudo anatomopatológico dessa doença⁽¹⁴⁾.

A síndrome do anticorpo antifosfolípide se caracteriza por trombose venosa e/ou arterial, que virtualmente pode ocorrer em qualquer órgão ou sistema, associada à presença de anticorpos anticardiolipina, anti- β 2glicoproteína e anticoagulante lúpico. Pode aparecer

isoladamente, quando é determinada a síndrome do anticorpo antifosfolípide primária, ou associada a outras doenças auto-ímmunes, notadamente o LES. O rim pode ser envolvido nesta síndrome, por trombose de diferentes vasos sanguíneos, das artérias renais aos capilares. A expressão clínica deste tipo de acometimento renal se superpõe às manifestações da nefrite lúpica como hipertensão, proteinúria significativa e insuficiência renal⁽¹⁵⁾.

Diagnóstico

O diagnóstico do LE é realizado através da associação de dados clínicos e laboratoriais. Quando as manifestações clínicas são insuficientes, algumas informações podendo ajudar como mulheres em fase de reprodução e depois da menopausa, com dor articular e sensação de estar doente, ocorrendo, ainda, emagrecimento, "urticárias" de repetição, queda de cabelo e o fenômeno de Raynaud. Nesse caso exames com alterações nos glóbulos brancos e na urina, bem como anemia não explicada, podem representar manifestações da doença⁽¹⁶⁾.

O LES apresenta um espectro clínico bastante variado (tabela 2), incluindo não somente achados

clínicos clássicos, mas outras manifestações mais raras que devem ser reconhecidas fazendo parte da doença: Rash malar, foto sensibilidade, febre, alopecia, lúpus discóide, artrite não-erosiva, serosite, pleurite, pericardite, nefrite, psicose, convulsão⁽¹⁷⁾.

Vários autores relatam que, diante da presença de características clínicas, alguns exames laboratoriais

contribuem para o diagnóstico, como exemplos: hemograma; Coombs direto (detecção de auto-anticorpos); exame de urina; contagem de leucócitos; FAN - fator anti-núcleo positivo em 95% a 100% dos casos de lúpus ativo; pesquisa de células LE (Lúpus Eritematoso); anticorpo anti-DNA positivo em 50 a 70% dos pacientes⁽⁸⁾; anticorpo Anti-Smith positivo em ; dosagem de complemento e biópsia⁽¹⁸⁾.

Tabela 2. Critérios de classificação estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR), que tem como base a presença de pelo menos quatro critérios dos onze já caracterizados⁽¹²⁾

1) Eritema malar: lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.

2) Lesão discóide: lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.

3) Fotossensibilidade: exantema cutâneo, como reação não usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou conforme observado pelo médico.

4) Úlceras orais/nasais: úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.

5) Artrite: artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.

6) Serosite: pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica ou atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).

7) Comprometimento renal: proteinúria persistente (> 0,5g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.

8) Alterações neurológicas: convulsão ou psicose .

9) Alterações hematológicas: anemia hemolítica ou leucopenia(menor que 4.000 leucócitos/ml em duas ou mais ocasiões), linfopenia (menor que 1.500 linfócitos/ml em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000 plaquetas/ml na ausência de outra causa).

10) Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm, ou presença de anticorpo antifosfolípide baseado em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico ou teste falsopositivo para sífilis, por no mínimo seis meses.

11) Anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo anti-nuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Tratamento

Os pacientes com LES dispõem hoje de considerável arsenal para tratamento de sua doença, incluindo antiinflamatórios não-hormonais, corticóides, antimaláricos, imunossupressores, imunoglobulina endovenosa, anticorpos anti-CD20, além de transplante de medula óssea. Como conseqüência direta do aumento do conhecimento e das possibilidades de tratamento do LES, a sobrevida desses pacientes tem aumentado nos últimos 40 anos, levando ao aparecimento e

reconhecimento de novas causas de morbidade e mortalidade⁽¹⁹⁾.

No LES, o uso de imunossupressores, especialmente a ciclofosfamida, está indicando ao aparecimento da falência ovariana. A menopausa tem sido implicada na perda da proteção relativa que mulheres em idade fértil têm em relação aos homens, no que se refere à DCV. A menopausa foi o quarto fator de risco mais freqüente no estudo, estando presente em 40,6% das mulheres e, de forma precoce, em 43,3% dessas. O aparecimento da menopausa precoce nessas pacientes

deve-se, provavelmente, ao uso de ciclofosfamida, o imunossupressor utilizado por 51,7% dos indivíduos estudados⁽¹⁹⁾.

Quadros infecciosos são freqüentes em pacientes com LES, seja pela disfunção imunológica da própria doença, seja em decorrência da imunossupressão induzida pelo tratamento e este, por si só, concorre com morbimortalidade para estes pacientes. Contudo, as infecções simulam freqüentemente atividade de doença, causando dificuldades para reconhecer o status ativo do LES e dificultando a indicação do tratamento mais adequado⁽²⁰⁾.

O tratamento do LES é composto pelo uso de medicamentos e normas para se viver bem. Devido à fotossensibilidade ou à presença de manchas, os pacientes lúpicos devem evitar exposição ao sol e fazer sempre o uso de filtros solares. Devido ao comprometimento articular, os pacientes devem ser cautelosos na prática de exercícios para evitar lesões.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura

especializada publicada entre os anos de 1997 e 2009 através de consulta a artigos científicos selecionados através de busca nos seguintes bancos de dados: scielo; bireme e science direct e, utilizando-se para a busca, descritores como, lúpus, lúpus eritematoso sistêmico, diagnóstico do LES, tratamento do lúpus, sintomas do lúpus.

CONCLUSÃO

A dificuldade na compreensão do processo etiológico e fisiopatológico relacionado a essa doença de difícil diagnóstico, muitas vezes impossibilita o tratamento específico para essa enfermidade. Por isso é extremamente importante o conceito criterioso apoiado em conhecimento científico e pesquisas laboratoriais com fins de notificar e descrever as características clínica e diagnósticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico, como também a anamnese dos pacientes com essa enfermidade. Mesmo observando uma carência na pesquisa, pode-se relatar a grande melhoria no prognóstico devido às atualizações adquiridas pela ciência o que possibilitou este progresso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bigolin S, Oyamaguchi E, Claro C, Junior AB, Komatsu MCA, Belotto E *et al.* Achados oculares e fundoscópicos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Arq. Bras. Oftalmol. 2000; 63(5): 383-386.

Forte WCN, Almeida RM, Bizuti GSC, Forte DN, Bruno S, Filho FSR *et al.* Fagocitose por neutrófilos no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev. Assoc. Med. Bras. 2003; 49(1): 35-39.

Viggiano DPPO, Silva NA, Montandon ACOS, Barbosa VS. Prevalência de doenças tireoidianas auto-imunes em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Arq Bras Endocrinol Metab, 2008; 52(3): 531-536.

Chahade WH, Sato EI, Moura JEJr, Costallat LT, Andrade LE. Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. Lupus. 1995; (4): 100-3.

Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermman AF *et al.* Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico Ver. Bras. Reumatol. 2008; 48(4):196-207.

Santoantonio J, Yazigi L, Sato E. Adolescentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: um estudo por meio do método de rorschach. 2004; 20(2): 145-151.

Berbert ALCV, Mantese SAO. Lúpus eritematoso cutâneo: aspectos clínicos e laboratoriais. An. Bras. Dermatol. 2005; 80(2): 119-31.

Mota LMH, Haddada GP, Lima RAC, Carvalho JF, Muniz-Junqueira MA, Neto LLS *et al.* Lúpus induzido por drogas – Da Imunologia Básica à Aplicada. Ver. Bras. Reumatol. 2007; 47(6): 431-437.

Alves JL, Hydalgo L, Rolim FL, Campagnone MT, Aidar TM, Novais SG *et al.* Avaliação Clínica e Laboratorial da Cardiopatia no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Arq Bras Cardiol; 1997; 68(2): 79-83.

Meinão MI, Sato I. Lúpus eritematoso sistêmico de início tardio. Einstein. 2008; 6 supl 1: S40-S7.

Araújo AD, Yépez MAT. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Estud. psicol. 2007; 12(2): 119-127.

Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB *et al.* Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Rev Bras Reumatol. 2002; 42(6): 362-70.

Borcher AT, Aoki CA, Naguwa SM, Keen CL, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. Autoimmunity Reviews. 2005; (4):329– 344.

Soares FM, Telles QEJ, Moura AL. Classificação da Nefrite Lúpica: Metanálise e Proposta Atual da Sociedade Internacional de Nefrologia e da Sociedade de Patologia Renal. J Bras Nefrol. 2005; 27(3): 157-162.

Cruz BA. Atualização em reumatologia: nefrite lúpica. Revista Brasileira de Reumatologia. 2008; 48(3): 173-177.

Kim JK, Facó MMM, Lotito NPA, Liphau LB, Carneiro ADJ, Silva AAC. Púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica auto-imune em pacientes internados com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. Ver. Bras. Reumatol. 2007; 47(1): 10-15.

Bezerra ELM, Vilar MJP, Barbosa OFC, Santos SQ, Castro MA, Trindade MC *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico (LES): perfil clínico-laboratorial dos pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e índice de dano nos pacientes com diagnóstico recente. Rev. Bras. Reumatol. 2005; 45(6): 339-342.

Lima I, Barbosa L, Lopes M, Reis E, Reis M, Kolossi K *et al.* Pesquisa de Anticorpos Antinucleossoma em Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol. 2007; 47(3): 160-164.

Telles RW, Lana DCC, Ferreira AG, Carvalho PAM, Ribeiro LA. Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Bras. Reumatol. 2007; 47(3): 165-173.

Lima I, Neri F, Barreto SM. Dosagem sérica de adenosina deaminase em lúpus eritematoso sistêmico: ausência de associação com atividade de doença. Rev. Bras. Reumatol. 2005; 45(5): 273-279.