


Prevalência do lúpus eritematoso cutâneo em centro dermatológico terciário do Brasil

Cutaneous lupus erythematosus in a tertiary dermatologic center in Brazil

Matheus Eugenio de Sousa Lima¹ , Mariana Rocha Maia¹ , Levi Coelho Maia Barros¹ , Thaís Campelo Bedê Vale¹ , Luís Ricardo de Sales Meneses Filho² , Maria Araci Pontes Aires³ 

RESUMO

Objetivo: Avaliar a situação epidemiológica do lúpus eritematoso sistêmico no estado do Ceará no ano de 2015. **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo no qual foram analisados todos os registros das consultas médicas realizadas no Centro de Referência em Dermatologia Dona Libânia (CDERM), Fortaleza, Ceará, em 2015, por meio das variáveis: nome, sexo, idade, data da consulta, número do prontuário, diagnóstico presuntivo ou confirmado, outras afecções associadas e frequência do paciente no CDERM (se primeira vez ou retorno ao atendimento médico da instituição). **Resultados:** Dos 19.576 pacientes analisados, 320 foram diagnosticados com lúpus, representando prevalência de 1,63% no serviço, e desse número 185 foram diagnosticados com lúpus discoide. **Conclusão:** O lúpus cutâneo é uma doença de extrema importância e prevalência significativa em nosso meio, porém ainda carece de consistência de dados epidemiológicos, sendo necessários estudos multicêntricos e epidemiológicos maiores tanto no Ceará quanto no Brasil, para a adequada avaliação da prevalência dessa enfermidade.

Palavras-chave: lúpus eritematoso cutâneo; doenças do tecido conjuntivo; prevalência; epidemiologia; dermatologia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the epidemiological situation of systemic lupus erythematosus in the state of Ceará in 2015. **Method:** This is a quantitative retrospective study, in which all records of medical consultations carried out at the Reference Center for Dermatology Dona Libânia (CDERM), Fortaleza, Ceará, in 2015, using the variables: name, gender, age, date of the consultation, medical record number, presumptive or confirmed diagnosis, other associated conditions and the patient's frequency at CDERM (if the first time or when returning to the institution's medical care). **Results:** Of the 19,576 patients analyzed, 320 patients were diagnosed with lupus, representing a prevalence of 1.63% in the service, of which 185 were diagnosed with discoid lupus. **Conclusion:** Cutaneous lupus is a disease of extreme importance and significant prevalence in our country, but it still lacks consistency of epidemiological data, requiring larger multicenter and epidemiological studies, both in Ceará and Brazil, for an adequate evaluation of the prevalence of this disease.

Keywords: lupus erythematosus, cutaneous; connective tissue diseases; prevalence; epidemiology; dermatology.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma afecção inflamatória autoimune com acometimento heterogêneo de múltiplos órgãos, sendo a pele o órgão mais comumente afetado, com prevalência superior a 70%.¹ O lúpus eritematoso cutâneo (LEC), assim chamada a lesão cutânea, representa um conjunto diverso de lesões classificadas em três subtipos: lúpus eritematoso cutâneo agudo (LECA), lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECSA) e lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC).² Apesar de serem consideradas espectro do LES, não há consenso de que

essas patologias ocorrem de forma independente ou se representam diferentes fenótipos para uma mesma manifestação.¹

O LECA é um subtipo de LEC que costuma ocorrer em função de fotoexposição por longos períodos, o tradicional *rash* cutâneo que usualmente acomete a região malar. É possível ainda destacar como manifestação de LECA: lesões morbiliformes, acometimento da região extensora dos membros superiores e queda de cabelo sem aparecimento de flogose. O lúpus bolhoso também pode ser considerado um tipo de LECA.³ Apesar de frequentemente relacionado à exposição

¹Universidade Estadual do Ceará – Fortaleza (CE), Brasil.

²Centro Universitário Christus – Fortaleza (CE), Brasil.

³Centro de Referência em Dermatologia Sanitária Dona Libânia – Fortaleza (CE), Brasil.

Autor correspondente: Matheus Eugenio de Sousa Lima – Avenida da Universidade, 2.853 – Benfica – CEP: 60020-181 – Fortaleza (CE), Brasil – E-mail: lima_matheus@hotmail.com

Recebido em 14/07/2019 – Aceito para publicação em 26/08/2019.

solar, o aparecimento do quadro clínico pode ser despertado pelo uso de drogas, sendo a hidralazina e a procainamida exemplos clássicos de drogas indutoras de lúpus.⁴

O LECSA caracteriza-se por dois principais tipos de lesão: pápulo-escamosas e anulares policíclicas, ambas ocorrendo essencialmente por fotossensibilidade. Tem início por meio de pequenas pápulas eritematosas com discretas escamas, que com a evolução clínica da doença se tornam placas anulares, as quais coalescem, formando padrões policíclicos.⁵ O padrão de lesão infiltrativa predomina com o aparecimento de telangiectasias. Cerca de 50% dos pacientes com esse tipo de acometimento desenvolvem lúpus sistêmico.⁶

Já o LECC apresenta as lesões discoideis como um de seus achados mais comuns. O quadro geralmente tem início com pápulas eritematosas que sofrem descamação e cicatrização em formato discoide. O sítio de aparecimento mais comum das lesões está diretamente relacionado à exposição ao sol, sendo o couro cabeludo, as orelhas e o pescoço as regiões mais acometidas. Além do quadro clínico, é possível observar alopecia cicatricial nas lesões de couro cabeludo e lesões em asa de borboleta na região malar.⁵ A literatura aborda o aparecimento de lesão de mucosa oral como sugestiva de lúpus discoide,⁷ entretanto aponta-se maior associação com quadro sistêmico.⁶ Outra variante do LECC, o lúpus tímido, difere do lúpus discoide por apresentar lesões anulares, endurecidas, edemaciadas e eritematosas, sem envolvimento epidérmico.⁸

A epidemiologia do acometimento cutâneo do lúpus é ainda pouco estudada no Brasil. São escassos os trabalhos que abordam o padrão de acometimento do lúpus e sua distribuição. Nota-se que o lúpus sistêmico se manifesta mais comumente em mulheres, sendo também a idade um importante determinante epidemiológico. Esses dados assemelham-se aos do acometimento cutâneo.⁹ O risco relativo de desenvolver lúpus cutâneo varia com o padrão de acometimento, assim como com a etnia, sendo observado que o LECC é o padrão que mais acomete a população do Pacífico Sul, enquanto nas populações europeia e asiática prevalece a forma aguda.¹⁰

Tendo em vista a carência de pesquisas abordando tais informações referentes à população brasileira, este trabalho vem com os objetivos de apresentar e discutir a epidemiologia do lúpus cutâneo em um centro de referência em dermatologia do estado do Ceará, com os intuitos de compreender melhor seus fatores de risco e compará-los com a literatura vigente.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo no qual foram analisados todos os registros das consultas médicas realizadas no Centro de Dermatologia Sanitária Dona Libânia (CDERM), Fortaleza, Ceará, no período de janeiro a dezembro de 2015.

Os registros manuscritos disponibilizavam as variáveis seguintes: nome, sexo, idade, data da consulta, número do prontuário, diagnóstico presuntivo ou confirmado, outras afecções associadas e frequência do paciente no CDERM (se primeira vez ou retorno ao atendimento médico da instituição). Baseando-se na variável nome, foram atendidos 19.576 pacientes no período estipulado, dos quais 320 receberam o diagnóstico de

lúpus. Foram considerados pacientes cujo diagnóstico estava marcado como: “lúpus”, “lúpus bolhoso”, “lúpus tímido”, “lúpus subagudo”, “lúpus discoide”, “LES”, “LED” e “LESA”.

Os dados foram colhidos durante o período de outubro de 2016 a junho de 2017. As variáveis foram digitalizadas no *software* Microsoft Office Excel e submetidas à análise estatística com testes paramétricos.

A pesquisa foi conduzida obedecendo aos padrões exigidos pela Declaração de Helsinque. O projeto de pesquisa foi enviado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CDERM, com número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 77007617.7.0000.5036 e parecer número 2.297.355, de acordo com os ditames éticos de respeito ao sigilo e à autonomia do paciente. Não houve conflito de interesses neste trabalho.

RESULTADOS

Considerando-se o total de pacientes (19.576) atendidos no período, de todas as faixas etárias, 320 foram diagnosticados com lúpus, representando prevalência de 1,63% no serviço. Dos pacientes diagnosticados, 57,8% tinham lúpus discoide (LED), 7,5% lúpus tímido, 4% LECA e 3,7% LECSA, e 27% deles não possuíam seus tipos especificados nos registros. Levando-se em conta apenas os pacientes com tipos especificados, 79,2% foram diagnosticados com LED, 10,2% com lúpus tímido, 5,5% com LECA e 5,1% com LECSA.

Em relação aos pacientes diagnosticados com LED, 27 (14,6%) são do sexo masculino e 158 (85,4%) do feminino. A idade média de acometimento é de 48,23 anos, com variação entre sexos de 45,1 anos para homens e 48,1 anos para mulheres. Do total, 45,4% dos pacientes consultaram-se no CDERM apenas uma vez, enquanto 25,9% se consultaram duas vezes, 15,1% três vezes, 7,5% quatro vezes e 6,1% cinco ou mais vezes. Dezoito pacientes (9,7%) receberam outro diagnóstico dermatológico associado: dermatite seborreica, psoríase, carcinoma basocelular e eflúvio telógeno, aparecendo cada um duas vezes, enquanto vitiligo, quelilite actínica, pêfigo foliáceo, melasma, rosácea e acne apareceram apenas um vez. Do todo, 90,3% dos pacientes apresentaram apenas o diagnóstico de LED.

Quanto aos pacientes diagnosticados com lúpus subagudo, cinco (26,3%) são do sexo masculino e 14 (73,7%) do feminino, com idade média de 44,1 anos, com a média de 46,4 anos para homens e 43,3 anos para mulheres. Deles, 47,3% tiveram uma única consulta, 26,3% duas consultas, 21% três consultas e 5,4% quatro consultas. Associaram-se vitiligo, psoríase, dermatite de contato e vegetações, com 73,6% dos pacientes apresentando exclusivamente a afecção.

Quanto ao lúpus tímido, sete (29,1%) pacientes são do sexo masculino e 17 (70,9%) do feminino, com idade média de 46,9 anos, variando de 56,1 anos para homens e 43,1 anos para mulheres. Do total, 45,8% consultou-se apenas uma vez, 16,6% duas vezes, 16,6% três vezes e 21% quatro vezes. Dos pacientes, 91,7% não apresentaram nenhuma afecção dermatológica associada, enquanto os demais exibiram erupção acneiforme e tuberculose cutânea.

Dos pacientes com lúpus bolhoso, um (16,6%) é do sexo masculino e cinco (83,4%) do sexo feminino. A idade

média de acometimento é de 25,3 anos. As consultas variaram entre três sem retorno, duas com um retorno e uma com três retornos. Associados ao diagnóstico, encontraram-se alopecia areata e síndrome de Sweet em dois casos.

Por fim, no que diz respeito aos pacientes que foram classificados unicamente com “lúpus”, cinco (20,8%) são do sexo masculino e 19 (79,2%) do sexo feminino. Sua idade média foi de 45,2 anos, e a doença associou-se à onicomicose e à eritrodermia. Em razão da falta de classificação, o uso dos dados para comparação está dificultado.

Em relação aos pacientes diagnosticados apenas com “LES”, seis (9,6%) são do sexo masculino e 56 (90,4%) do sexo feminino, sendo a média de idade 40,5 anos, sem variação entre os sexos. Dos pacientes, 37% consultaram-se no CDERM apenas uma vez, 32,2% consultaram-se duas vezes, 25,8% três vezes, 3,2% quatro vezes e 1,8% seis vezes. Quanto às doenças associadas, líquen escleroatrófico e hanseníase associaram-se a dois pacientes cada uma, enquanto granuloma anular, acne, alopecia fibrosante frontal, dermatite de contato, dermatite herpetiforme e vitiligo se associaram apenas uma vez. Dos pacientes, 75,8% não apresentaram nenhum diagnóstico dermatológico associado.

DISCUSSÃO

O LES é uma doença autoimune, inflamatória crônica, multissistêmica, do tecido conjuntivo e de causa desconhecida que constitui uma das doenças autoimunes reumatológicas mais frequentes na população, acometendo sobretudo mulheres em idade fértil e reunindo manifestações exclusivamente cutâneas ou multissistêmicas.¹ O envolvimento mucocutâneo destaca-se, sendo seu achado bastante útil para o diagnóstico, estando presente em quatro dos 11 critérios da classificação para essa doença conforme o Colégio Americano de Reumatologia: fotossensibilidade, eritema malar, úlceras orais e lesões discoides.¹¹ Em estudo realizado em Brasília, verificou-se que 81,25% dos pacientes apresentaram lesões cutâneas oriundas de LES.¹²

Em termos epidemiológicos, sabe-se que o LES tem maior incidência em mulheres do que em homens, numa proporção em torno de 9:1, podendo ocorrer em todas as raças e de maneira especial em mulheres jovens.¹ Tais informações corroboram com os dados observados em nosso estudo, visto que, em todos os subtipos de LEC descritos no presente trabalho, a doença afeta principalmente o sexo feminino, entretanto é notável a disparidade proporcional entre os subtipos.

Em relação ao LECC, sabe-se que o lúpus tímido é uma variante bem mais rara que o lúpus discoide,^{8,13} tendo nosso estudo encontrado proporção aproximada de 1:13. O LED, variedade mais recorrente na presente investigação, acomete pacientes com predominância do sexo feminino e entre a terceira e a quarta década de vida,¹³ tendência que vai de encontro aos nossos dados, uma vez que a faixa etária prevalente foi mais próxima da quinta década de vida. Estudos apontam que o LED é mais comum na população afro-americana,^{8,13} podendo esse dado estar associado à elevada prevalência encontrada aqui. Em comparação aos dados achados em centros reumatológicos, o LED apresentou-se em apenas 15,63% dos casos, enorme discrepância com nosso estudo.

O lupus bolhoso é uma desordem autoimune que ataca colágeno tipo VII, possuindo incidência de menos de 0,2 caso por milhão/ano.¹⁴ Ocorre preferencialmente no sexo feminino, sendo rara na faixa etária pediátrica, e possuindo caracteristicamente a presença de vesículas ou bolhas sob máculas ou pápulas eritematosas.¹⁵ Em nosso estudo, verificamos prevalência de 1,88% e relação entre sexos de 5:1, entretanto a idade média de acometimento observada foi baixa, ainda que na faixa adulta, quando comparada com outros estudos.

No que tange a comparações com outros países, segundo estudo realizado em serviço hospitalar no Equador, em 2018, a média de idade ao diagnóstico foi de 32 ± 12 anos, semelhante à de outros países da América Latina, como Colômbia e Porto Rico, e de países asiáticos, como a Coreia. Já no Reino Unido, a maior incidência foi de $48,9 \pm 16,9$ anos, e as mulheres eram significativamente mais jovens do que os homens no momento do diagnóstico. Comparando-se a idade média em nosso estudo, encontramos, em relação aos pacientes diagnosticados com LED, por exemplo, que a idade média de acometimento é de 48,23 anos, com variação entre sexos de 45,1 anos para homens e 48,1 anos para mulheres, aproximando-se mais dos valores encontrados no Reino Unido. Tais dados revelam a diversidade de informações de estudos que analisam a prevalência de LES, dificultando caracterizar com maior precisão as informações acerca de tal enfermidade.¹⁶

O surgimento do LEC está ligado muitas vezes ao uso de drogas que servem como gatilho para o seu desenvolvimento. Laurinaviciene et al. constataram que mais de 80 drogas estiveram associadas ao aparecimento de lesões, como inibidores de bomba de prótons, antifúngicos e tiazídicos, e 29% dos LEC, ao uso dessas substâncias.¹⁷

Diversas patologias também podem estar associadas ao LEC, sendo o eflúvio telógeno e outros tipos de alopecia as principais correlações descritas na literatura.¹⁸ Existem teorias que tentam relacionar fisiopatologicamente desordens autoimunes, como o vitiligo, com alguns tipos específicos de lúpus cutâneo, especialmente o bolhoso, mas a literatura ainda carece de dados confirmatórios.^{15,19} Algumas doenças encontradas neste estudo, como acne, que surgiram associadas ao LEC, podem ser mais concernentes à faixa etária e a fatores de risco de surgimento de outras afecções cutâneas.

Quando o presente estudo se propõe a analisar apenas a epidemiologia do LEC, extraindo dados de um centro terciário em dermatologia, a amostra corre o risco de apresentar viés, tendo em vista a possibilidade de aumentar a real prevalência de subtipos de LES estritamente cutâneos, assim como perder dados que, por exibirem manifestações sistêmicas associadas às manifestações cutâneas, não procuraram esse serviço.

Dados mostram que a probabilidade do diagnóstico de LES nos pacientes com LEC após 10 anos é de 12,9%, com média do diagnóstico de dois anos após o início das manifestações cutâneas.⁹ Por não acompanharmos longitudinalmente os pacientes ou obtermos dados voltados às manifestações sistêmicas, nosso estudo falha em reconhecer essa possibilidade, entretanto a investigação encontra relevância, dados a escassez de dados relativos à epidemiologia brasileira do LEC e o elevado número de pacientes analisados.

CONCLUSÃO

O LES é uma doença de extrema importância e prevalência significativa em nosso meio. Os dados coletados para este estudo buscaram mostrar a prevalência das alterações dermatológicas nessa doença em pacientes acompanhados ambulatorialmente, sendo de grande relevância no curso da patologia. Quanto mais aprofundado for o conhecimento do perfil epidemiológico dessa enfermidade, mais dados estarão disponíveis para servir de base para futuras ações assistenciais, de forma ampla e efetiva, sendo necessários estudos multicêntricos e epidemiológicos maiores, tanto no Ceará quanto no Brasil, para a adequada avaliação da prevalência dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, Sokumbi O, Davis MD, Michet Jr. CJ, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res.* 2015;67(6):817-28. <https://doi.org/10.1002%2Facr.22502>
2. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 1981;4(4):471-5. [http://doi.org/10.1016/s0190-9622\(81\)80261-7](http://doi.org/10.1016/s0190-9622(81)80261-7)
3. Vargas KS, Romano MA. Lúpus eritematoso sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico. *Rev Salus.* 2009;3(1):79-94.
4. Mota LMH, Haddad GP, Lima RAC, Carvalho JF, Muniz-Junqueira MI, Santos Neto LL, et al. Lúpus induzido por drogas: da imunologia básica à aplicada. *Rev Bras Reumatol.* 2007;47(6):431-7. <http://doi.org/10.1590/S0482-50042007000600007>
5. Lee HJ, Sinha AA. Cutaneous lupus erythematosus: understanding of clinical features, genetic basis, and pathobiology of disease guides therapeutic strategies. *Autoimmunity.* 2006;39(6):433-44. <http://doi.org/10.1080/08916930600886851>
6. Duarte AA. Lúpus eritematoso. In: Duarte AA. *Colagenoses e a dermatologia.* 2ª ed. São Paulo: Dilivros; 2012.
7. Urman JD, Lowenstein MB, Abeles M, Weinstein A. Oral mucosal ulceration in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1978;21(1):58-61. <https://doi.org/10.1002/art.1780210110>
8. Saleh D, Crane JS. Tumid lupus erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls; 2019 [acessado em 15 abr. 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482515/>
9. Petersen MP, Möller S, Bygum A, Voss A, Bliddal M. Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Denmark. *Lupus.* 2018;27(9):1424-30. <http://doi.org/10.1177/0961203318777103>
10. Jarrett P, Thornley S, Scragg R. Ethnic differences in the epidemiology of cutaneous lupus erythematosus in New Zealand. *Lupus.* 2016;25(13):1497-502. <http://doi.org/10.1177/0961203316651745>
11. Sato EI, Bonfá ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JC, Santiago MB, et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol.* 2002;42(6):362-70.
12. Martins GS, Rocha C, Esteves IM, Maia JL, Arruda LM, Zanatta LH, et al. Avaliação da prevalência de alterações dermatológicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Med Saúde Bras.* 2013;2(3):125-32.
13. McDaniel B, Sukumaran S, Tanner LS. Discoid lupus erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls; 2019 [acessado em 15 abr. 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493145/>
14. Barbosa WS, Rodarte CM, Guerra JG, Maciel VG, Fleury Júnior LF, Costa MB. Lúpus eritematoso sistêmico bolhoso: diagnóstico diferencial com dermatite herpetiforme. *An Bras Dermatol.* 2011;86(4 Supl. 1):92-5. <http://doi.org/10.1590/S0365-05962011000700024>
15. Padrão EM, Teixeira LF, Maruta CW, Aoki V, Silva AS, Kim EI, et al. Bullous systemic lupus erythematosus—a case report. *Autopsy Case Rep.* 2019;9(1):e2018069. <http://doi.org/10.4322/acr.2018.069>
16. Mascote Márquez MDR. Determinación de las características clínicas, inmunológicas y epidemiológicas del lupus eritematoso sistêmico en el servicio de Medicina Interna del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito en el periodo comprendido desde enero 2015 hasta diciembre del 2017 [tese na Internet]. Quito: Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018 [acessado em 25 abr. 2019]. Disponível em: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15393>
17. Laurinaviciene R, Sandholdt LH, Bygum A. Drug-induced cutaneous lupus erythematosus: 88 new cases. *Eur J Dermatol.* 2017;27(1):28-33. <http://doi.org/10.1684/ejd.2016.2912>
18. Nascimento LL, Enokihara MMSS, Vasconcellos MR. Coexistence of chronic cutaneous lupus erythematosus and frontal fibrosing alopecia. *An Bras Dermatol.* 2018;93(2):274-6. <http://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186992>
19. Speeckaert R, van Geel N. Vitiligo and lupus: more similarities than meets the eye. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1161-2. <http://doi.org/10.1111/bjd.15960>

Como citar este artigo:

Lima MES, Maia MR, Barros LCM, Vale TCB, Meneses Filho LRS, Aires MAP. Prevalência do lúpus eritematoso cutâneo em centro dermatológico terciário do Brasil. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2020;22(1):36-9. DOI: 10.23925/1984-4840.2020v22i1a8