

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo apresentando-se como eritema anular centrífugo*

*Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) manifested clinically as annular erythema centrifugum**

Ney Romiti¹
Angela Lapoli⁴

Sandra Lopes Mattos e Dinato²
Angelo Sementilli⁵

José Roberto Paes de Almeida³

Resumo: Os autores relatam caso de lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECSA) manifestado clinicamente como eritema anular centrífugo. Ressaltam a diferenciação clínica e laboratorial entre LECSA e lúpus eritematoso sistêmico. Também discutem a conduta terapêutica.
Palavras-chave: lúpus eritematoso cutâneo.

Summary: The authors describe a case of subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) manifested clinically as a case of annular erythema centrifugum. The clinical and laboratorial differentiation of SCLE from systemic lupus erythematosus is emphasized, and the best therapeutic conduct is indicated.

Keywords: lupus erythematosus, cutaneous.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECSA) foi caracterizado em 1979 por Sontheimer *et al.* como uma entidade anatomoclínica isolada.¹

O quadro cutâneo é, na maioria dos casos, diagnóstico, sendo reconhecidos dois padrões: uma forma psoriasiforme ou papuloescamosa e uma forma anular com lesões maculopapulosas. Predominam em áreas expostas à luz, como ombros, face anterior do tórax, braços, antebraços e dorso das mãos, explicando a marcante fotossensibilidade em percentual que varia de 60 a 80% dos casos.² As lesões regredem, deixando hiperpigmentação ou, mais frequentemente, hipopigmentação pseudovitiligóide com telangiectasias, porém sem atrofia.³ Em 70% dos casos acometem pacientes do sexo feminino, adultos jovens e da raça branca.⁴

INTRODUCTION

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) was characterized in 1979 by Sontheimer et al. as an isolated anatomoclinical entity.¹

In most cases the cutaneous condition is diagnosed according to two patterns: a psoriasiform or papulous, squamous subset or an annular subset with maculopapulous lesions. It predominates on light-exposed areas, such as the shoulders, anterior side of the thorax, arms, forearms and dorsal aspect of the hands, which explains its marked photosensitivity varying between 60 to 80% of cases.² The lesions regress, leaving hyperpigmentation or, more frequently, pseudo-vitiligo hypopigmentation with telangiectasias, although without atrophy.³ In 70% of cases, it affects female, young adult and Caucasian patients.⁴

Recebido em 10.12.2001. / Received in December, 10th of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 11.07.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in July, 11th of 2003.

* Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas de Santos - Centro Universitário Lusitana - UNILUS - Hospital Guilherme Álvaro. / Work done at "Faculdade de Ciências Médicas de Santos - Centro Universitário Lusitana - UNILUS - Hospital Guilherme Álvaro"

¹ Prof. Livre-Docente em Dermatologia. Responsável pela Disciplina de Dermatologia-UNILUS. / Professor/Lecturer in Dermatology. Head of Dermatology, UNILUS.

² Prof. Doutora em Dermatologia pela FMUSP. Chefe do Departamento de Clínica Médica da UNILUS. / Ph.D., Professor of Dermatology, FMUSP. Head of the Internal Medicine Department, UNILUS.

³ Prof. Especialista em Dermatologia. Mestrando da UNILUS. / Professor, Specialist in Dermatology. Working toward a Master's Degree, UNILUS.

⁴ Residente do segundo ano de Dermatologia do HGA/UNILUS. / Second-year dermatology resident, HGA/UNILUS.

⁵ Prof. Mestre em Anatomia Patológica pela FMUSP. Prof. da Disciplina de Anatomia Patológica da UNILUS. / Professor. Master's Degree in Pathological Anatomy, FMUSP. Professor, Pathological Anatomy Department, UNILUS.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de LECSA que se apresentou como eritema anular centrífugo.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, cor branca, natural e procedente de São Sebastião, SP.

Informa que há dois anos surgiram lesões anulares eritematosas com bordas internas descamativas, de crescimento centrífugo, localizadas inicialmente em tórax, com progressão para face, membros superiores e tronco (anterior e posterior). Relata piora após exposição solar e melhora após uso de corticóide injetável.

Há nove meses apresenta episódios de diarreia (líquida, com muco, três a quatro episódios/dia) intercalada com constipação intestinal. Nega outros sintomas sistêmicos ou uso de medicamentos.

Histopatologia

O exame do fragmento de pele obtido do membro superior direito revelou, pela HE, epiderme com degeneração hidrópica das células da camada basal. A derme mostrou-se edemaciada, com vasos ectasiados e infiltração inflamatória linfocitária difusa, predominantemente perivascular (Figuras 2 e 3).

A coloração pelo PAS mostrou espessamento focal da camada basal.

A imunofluorescência direta foi negativa.

Exames complementares

- Exames normais: hemograma com contagem de plaquetas, glicemia de jejum, provas de função renal e hepática, proteínas totais e frações, proteína C reativa, mucoproteína, fator reumatóide, VDRL, anti-SM, complemento total e frações, urina I e protoparasitológico de fezes.

The objective of this study is to report a case of SCLÉ which appeared as centrifugal annular erythema.

CASE REPORT

An 18 year-old Caucasian female, born and residing in Sao Sebastiao, Sao Paulo State.

She reported annular erythematous lesions as appearing two years earlier with desquamative inner borders. The lesions grew centrifugally, were localized initially on the thorax, and progressed toward the face, upper limbs and (front and back) trunk. The patient reported worsening of the condition after sun exposure, and improvement after using injectable corticoids.

Nine months ago she presented with diarrheic episodes (liquid, with mucus, three to four episodes daily), interspersed with intestinal constipation. She denied having other systemic symptoms or taking other medications.

Histopathology

The examination by HE of the skin fragment obtained from the upper right limb revealed hydropic degeneration of the basal layer cells of the epidermis. The dermis showed edema, with dilated vessels and diffuse lymphocytic inflammatory infiltration, and was predominantly perivascular (Figures 2 and 3).

Staining by PAS showed focal thickening of the basal layer.

Right immunofluorescence was negative.

Complimentary tests

- Normal tests: hemogram with platelet count, fasting glycemia, kidney and hepatic function tests, total and fractional proteins, reactive C protein, mucoprotein, rheumatoid factor, VDRL, Anti-Sm, total and partial complement, urine I and feces protoparasitology.

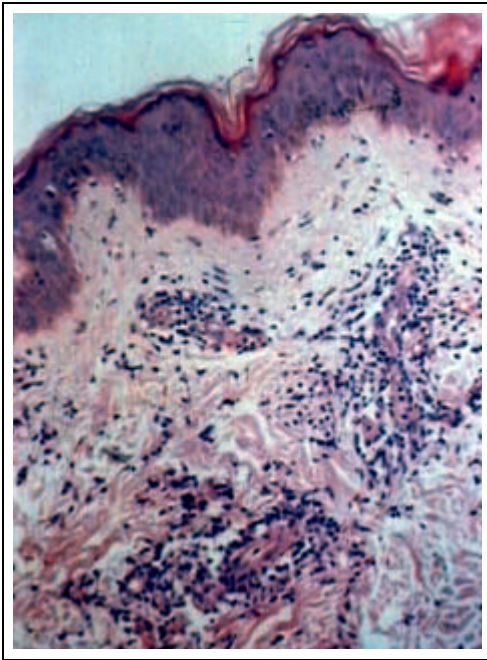


Figura 2:
Histopatologia - H.E (x 10).
Epiderme preservada.
Derme edemaciada com discreto infiltrado inflamatório linfocitário /
*Figure 2:
Histopathology - HE (x 10).
Preserved epidermis.
Dermal edema with discreet lymphocytic inflammatory infiltrate*

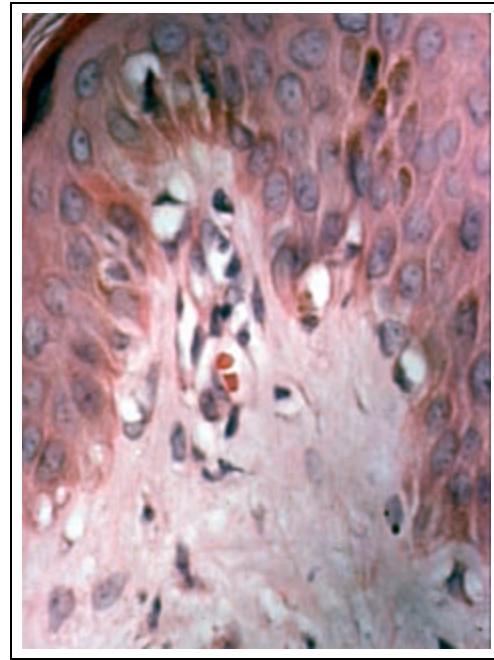


Figura 3:
Histopatologia - H.E (x 40). Em maior aumento, discreta degeneração hidrópica da camada basal /
*Figure 3:
Histopathology - HE (x 40).
Increased magnification, discreet hydropic degeneration of the basal layer*

- USG pélvica e abdominal: sem alterações.
- Colonoscopia: enantema, cuja biópsia mostrou alteração histopatológica inespecífica.
- VHS: 48 (valor normal até 20).
- FAN: 1/1280 padrão homogêneo.
- Anti-SSA/Ro: 11,6 (valor normal até 8).
- Anti-SSB/La: 154 (valor normal até 8).

Evolução

Após confirmação diagnóstica, foi iniciada pulso-terapia com metilprednisolona (1mg/kg de peso), que resultou em melhora rápida das lesões cutâneas e dos sintomas intestinais. Atualmente está sendo medicada com difosfato de cloroquina - 250mg diários.

DISCUSSÃO

O LECSA tem sido descrito⁵ em forma inusitada, com manifestações similares às do eritema polimorfo (síndrome de Rowell). As formas papuloescamosas podem ser confundidas com psoríase, e as formas anulares, com eritema anular centrífugo.⁵ O presente caso demonstra a importância do diagnóstico diferen-

- *Pelvic and abdominal USG: without alterations*
- *Colonoscopy: enanthema, whose biopsy showed non-specific histopathologic alterations*
- *VHS: 48 (normal value up to 20)*
- *FAN: 1/1280 homogenic pattern*
- *Anti-SSA/Ro: 11.6 (normal value up to 8)*
- *Anti-SSB/La: 154 (normal value up to 8)*

Progression

After confirming the diagnosis, pulsotherapy was initiated with methylprednisolone (1 mg per kg of weight), which resulted in rapid improvement of the cutaneous lesions and of the intestinal symptoms. The patient is currently taking chloroquine diphosphate, 250 mg daily.

DISCUSSION

SCLE has been unusually described⁵ as having similar manifestations to polymorphic erythema (Rowell's syndrome). The papulous, desquamative subsets may be confused with psoriasis, and the annular subsets with annular erythema centrifugum.⁵ The present case demonstrates the importance of the

cial dessa enfermidade. As lesões anulares apresentam incidência variável de 17 a 83% dos casos em diferentes dados da literatura,^{6,7} enquanto as papuloescamosas variam em 15% a 50% dos casos.^{6,7}

O LECSA caracteriza-se pelo encontro do marcador anti-Ro (SS-A) em 63% dos pacientes,¹ principalmente nas formas anulares,^{8,9} sendo bem documentada a associação com HLA-DR2 e HLA-DR3.¹⁰ Os anticorpos antinucleares (FAN) são positivos em 70 a 90% dos casos.² O anticorpo antiLa (SS-B), quando presente, coexiste na maioria dos casos com o anti-Ro (SS-A), porém isoladamente é raro.^{11,12}

O anticorpo anti-Ro (SS-A) é detectado em todos os casos de LECSA induzido por drogas.¹³ Por outro lado, a maioria das drogas que induzem LECSA também determina outras reações de fotossensibilidade. Essas observações sugerem a hipótese de que esses medicamentos, associados à radiação ultravioleta e à presença de anticorpo anti-Ro/SS-A, induziriam às lesões cutâneas do LECSA.¹³ Interessante observar que o anticorpo anti-histona, marcador sorológico de lúpus eritematoso sistêmico (LES) induzido por drogas, não se encontra aumentado nesses pacientes, indicando mecanismos patogênicos diferentes.^{13,14} Portanto, história medicamentosa deve sempre ser questionada; tendo sido, neste caso, negativa.

Em relação à histopatologia e segundo alguns autores, é possível em 80% dos casos diferenciar o LECSA do lúpus eritematoso cutâneo crônico (LECC), sendo as principais alterações, neste último, a hiperqueratose e a densidade do infiltrado inflamatório dérmico. Para outros, esse exame é pouco discriminativo.^{15,16}

A imunofluorescência direta no LECSA, por sua vez, demonstra depósitos de imunoglobulinas e/ou complemento na junção dermoepidérmica em 60% dos casos em pele lesada,² sendo a positividade de apenas 29%¹⁷ nas formas anulares.

A paciente em estudo apresenta quadros clínico e laboratorial compatíveis com o diagnóstico de LECSA. A imunofluorescência negativa não exclui LECSA, principalmente por se tratar de forma anular. Esses resultados também não têm relação com o prognóstico.²

Deve-se ressaltar que, no LECSA, 58% dos pacientes preenchem quatro ou mais dos 11 critérios estabelecidos pela Academia Americana de Reumatologia (ARA) para o diagnóstico de LES (vide Tabela 1),⁵ o que torna difícil a diferenciação dessas duas formas de lúpus eritematoso.^{4,5,18}

O envolvimento sistêmico moderado, sobretudo articular e muscular, a necessidade de terapêutica menos agressiva¹⁹ e o infrequente achado de anti-DNA, anti-SM e anti-U1-RNP nos casos de LECSA (menos de 20% da totalidade) colaboram para seu diagnóstico.²⁰ Em geral, as manifestações renais e neurológicas, quando presentes (20 a 30% dos casos), são moderadas.² Entretanto, complicações graves já foram relatadas, como glomerulonefrite proliferativa difusa (GNPD) e óbitos por comprometimento do sistema nervoso central.¹²

diagnostic differential of this infirmity. The annular lesions show a variable incidence of 17 to 83% of cases in the different literature data,^{6,7} while papulous, desquamative lesions vary from 15 to 50% of cases.^{6,7}

SCLE is characterized by encountering the anti-Ro (SS-A) marker in 63% of patients,¹ mainly in the annular subsets.^{8,9} This has been well documented in association with HLA-DR2 and HLA-DR3.¹⁰ The antinuclear antibodies (FAN) are positive in 70 to 90% of cases. The antiLa (SS-B) antibody, when present, coexists in most cases with the anti-Ro (SS-A), though it is rare to find it in isolation.^{11,12}

The anti-Ro (SS-A) antibody is detected in all drug-induced cases of SCLE.¹³ On the other hand, most of the drugs inducing SCLE also determine other photosensitivity reactions. These observations suggest a hypothesis that these medications in association with ultraviolet radiation and the presence of anti-Ro/SS-A antibody, lead to inducing SCLE cutaneous lesions.¹³ It is interesting to note that the antihistonal antibody, i.e. the serological marker of drug-induced systemic lupus erythematosus (SLE), is not found to be increased in these patients. This suggests that different pathological mechanisms are at work.^{13,14} Nonetheless physicians must also query into the patient's medicinal background. In the present case, it was negative.

Regarding histopathology and according to some authors, in 80% of cases it is possible to differentiate SCLE from chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE). The main alterations characteristic of the latter are hyperkeratosis and density of the dermal inflammatory infiltrate. For others, this test shows poor results.^{15,16}

In turn, right immunofluorescence in SCLE shows immunoglobulin deposits and/or complements at the dermoepidermal junction in 60% of lesioned skin cases.² Positive results were found in only 29 %¹⁷ of the annular subtype.

The patient in the present study showed compatible clinical and laboratory conditions with the diagnosis of SCLE. Negative immunofluorescence does not exclude SCLE, mainly when dealing with the annular subtype. Nor do these results have a relation with the prognosis.²

It should be emphasized that in SCLE 58% of patients fulfill four or more of the 11 criteria established by the American Rheumatological Association for the diagnosis of SCLE (cf. Table 1).⁵ As such, the differentiation between these two subsets of lupus erythematosus becomes difficult.^{4,5,18}

Moderate systemic involvement, above all articular and muscular involvement, the need for less aggressive therapy¹⁹ and infrequent finding of anti-DNA, anti-Sm and anti-U1-RNP in cases of SCLE (less than 20% of all cases) collaborate in its diagnosis.²⁰ In general, kidney and neurological manifestations are moderate when present (20 to 30% of cases).² Nevertheless, severe complications have already been reported, with diffuse proliferative glomerulonephritis (DPGN) and death due to central nervous system involvement.¹²

Tabela 1: Critérios diagnósticos para Lúpus Eritematoso Sistêmico
 Table 1: Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus

1 – Erupção malar / <i>Malar eruption</i>
2 – Erupção discóide / <i>Discoid eruption</i> .
3 – Fotossensibilidade: relatada pelo paciente ou observada pelo médico / <i>Photosensitivity: reported by the patient or observed by the physician</i>
4 – Úlceras orais / <i>Oral ulcers</i>
5 – Serosite: pericardite ou pleurite / <i>Serositis: pericarditis or pleuritis</i>
6 – Artrite não erosiva / <i>Non erosive arthritis</i>
7 – Alteração renal: proteinúria (superior a 500mg/24 horas) ou hematúria, ou presença de cilindros tubulares, hemáticos ou mistos / <i>Renal alteration: proteinuria (greater than 500 mg per 24 hours) or hematuria, or the presence of tubular, hematic or mixed cylinders</i>
8 – Alterações neurológicas: convulsões ou psicose / <i>Neurological alterations: convulsions or psychosis</i>
9 – Alterações hematológicas: anemia hemolítica (com reticulocitose) ou leucopenia (inferior a 4.000/mm em duas ou mais ocasiões), ou linfopenia (inferior a 1.500/mm em duas ou mais ocasiões), ou trombocitopenia (inferior a 100.000/mm em duas ou mais ocasiões) / <i>Hematologic alterations: hemolytic anemia (with reticulocytosis) or leucopenia (below 4000 per mm twice or more times), or lymphopenia (below 1500 per mm twice or more times), or thrombocytopenia (below 100,000 per mm twice or three times)</i>
10 – Alterações imunológicas: anticorpo antiDNA nativo ou anticorpo anti-SM, ou anticorpos antifosfolipídeos (anticardiolipina IgG ou IgM, ou anticoagulante lúpico, ou VDRL falso-positivo) / <i>Immunological alterations: anti-native DNA antibody or anti SM antibody, or antiphospholipid antibodies, (anticardiolipin IgG or IgM, or lupus anticoagulant, or thrombocytopenia, false-positive VDRL)</i>
11 – Anticorpos antinucleares (FAN): em títulos anormais / <i>Antinuclear antibodies (FAN): in abnormal titers</i>

No relato de 14 casos de Richer-Cohen e Crosby, 11 apresentaram manifestações graves, porém a maioria desses pacientes apresentava a forma papuloescamosa, relacionada a pior prognóstico.²¹ Um estudo comparando pacientes com LES (com e sem lesões cutâneas) de LECSA mostrou melhor prognóstico para este último. Esses pacientes também mostravam menor incidência de nefropatia, serosite e envolvimento do sistema nervoso central.¹⁹ Tebbe *et al.* citam como fatores de mau prognóstico para o LECSA títulos de FAN superiores a 1/320, presença de artralguas e sinais de nefropatia (proteinúria, hematúria e hemoglobinúria).²²

Importante assinalar que os pacientes com LECSA podem apresentar em 20% dos casos associação com lesões de LECC¹² e em 10% com LES.¹⁹

Em relação à terapêutica, na maioria dos trabalhos a droga de primeira linha no LECSA é a cloroquina, com resposta satisfatória em prazo de quatro a oito semanas em 90% casos.⁵ Algumas vezes, a monoterapia com cloroquina não é suficiente para o controle da doença, sendo necessária a associação com a talidomida.²³ Outras opções, se houver falha com os antimaláricos, são a dapsona e os corticóides.⁵

A paciente aqui referida não apresentava indícios de envolvimento sistêmico grave, mas devido a títulos altos de FAN optou-se por pulsoterapia com metilprednisolona, obtendo-se melhora rápida das lesões cutâneas e intestinais. Atualmente faz uso de cloroquina, sem lesões em atividade.

Finalizando, pode-se concluir pela obrigatoriedade da inclusão do LECSA no diagnóstico diferencial de lesões de eritema anular centrífugo, alerta particularmente importante para os jovens dermatologistas. □

In Richer-Cohen and Crosby's report of 14 cases, 11 showed severe manifestations, but the majority of these patients showed the papulous and squamous form, which is related to a worse prognosis.²¹ A study comparing SCLE patients with SLE (with and without cutaneous lesions) showed a better prognosis for the latter. These patients also showed a lower incidence of nephropathy, serositis and involvement of the central nervous system.¹⁹ Tebbe et al. cite FAN titers above 1/320, the presence of arthralgias and signs of (proteinuria, hematuria and hemoglobinuria) nephropathy as factors in the misprognosis of SCLE.²²

It is important to point out that 20% of SCLE patient cases may present association with CCLE lesions¹² and 10% in association with SLE.¹⁹

In relation to therapy, in most studies the frontline drug is chloroquine, which has a satisfactory response in four to eight weeks in 90% of cases.⁵ Sometimes, monotherapy with chloroquine is not enough to control the disease. It is necessary to associated it with thalidomide.²³ Other options, were there problems with the anti-malarial drugs, are dapsone and corticoids.⁵

The patient referred to in the present paper showed indications of severe systemic involvement. But due to high FAN titers pulsotherapy was opted for with methylprednisolone. Rapid improvement was obtained for the cutaneous and intestinal lesions. The patient is currently taking chloroquine, with no active lesions present.

In the end, it may be concluded that the obligatory inclusion of SCLE in the diagnostic differential of centrifugal annular erythematous lesions may work as a particularly important warning sign for young dermatologists. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Sontheimer RD, Thomas JR, Gilliam JN. Subacute cutaneous lupus erythematosus. A cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. *Arch Dermatol* 1979;115:1409-15.
2. Doutre MS, Beylot-Barry M, Beylot C. Lupus érythémateux cutané subaigu. *Presse Med* 2000;29(23):1311-6.
3. David-Bajar KM. Subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 1993; 100:52-8.
4. Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus. A decade's perspective. *Med Clin North Am* 1989;73:1073-90.
5. Drake LA, Dineheart SM, Farmer ER et al. Guidelines of care for cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5):830-6.
6. Callen JP, Klein J. Subacute cutaneous lupus erythematosus: clinical, serologic, immunogenetic, and therapeutic considerations in seventy-two patients. *Arthritis Rheum* 1988;31:1007-13.
7. Herrero C, Bielsa I, Font J, Lozano F, Ercilla G, Lecha M et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus: clinical pathologic findings in 13 cases. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1057-62.
8. Callen JP. Is subacute cutaneous lupus erythematosus a subset of systemic lupus erythematosus or a distinct entity? *Br J Dermatol* 2001;144(3):449-1.
9. Sontheimer RD, Maddison PJ, Reichlin M, Jordon RE, Stastny P, Gilliam JN. Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1982;87:664-71.
10. Provost TT, Watson R. Anti-Ro HLA-DR3 positive women: the interrelationship between some ANA negative, SS, SCLÉ and NLE mothers and SS (LE overlap female patients) *J Invest Dermatol* 1993;100:14-20.
11. Hochberg MC, Boyd RE, Ahearn JM. Systemic lupus erythematosus: a review of clinicolaboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subset. *Medicine* 1985;64:285-95.
12. Chlebus E, Wolska H, Blaszczyk M, Jablonska S. Subacute cutaneous lupus erythematosus versus systemic lupus erythematosus: diagnostic criteria and therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(3):405-12.
13. MacCauliffe DP. Distinguishing subacute cutaneous from other types of lupus erythematosus *Lancet* 1998;351(9115):1527-8.
14. Crowson AN, Magro CM. Subacute cutaneous lupus erythematosus arising in the setting of calcium channel blocker therapy. *Human Pathol* 1997;28:67-73.
15. Judan MS, Hood AF, Moore GW, Callen JP. Histopathologic comparison of the subsets of lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1990;126:52-5.
16. David-Bajar KM, Bennion SD, Despaigne JD, Golitz LE, Lee LA. Clinical, histologic and immunofluorescent distinctions between subacute cutaneous lupus erythematosus and discoid lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 1992;99:251-7.
17. Ruzicka T, Faes J, Bergner T, Uwe R, Braun-Falco O. Annular erythema associated with Sjögren's syndrome: A variant of systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(3):557-60.
18. Drosos AA, Dimou GS, Siamopoulou-Mavidrou A, Hatzis J, Moutsopoulos HM. Subacute cutaneous lupus erythematosus in Greece: a clinical, serologic and genetic study. *Ann Med Intern* 1990;141:421-4.
19. Lopes-Longo FJ, Monteagudo I, González CM, Grau R, Carreño L. Systemic lupus erythematosus : clinical expression and anti-Ro response in patients with and without lesions of subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 1997;6(1):32-9.
20. Fonseca E, Alvarez R, Gonzalez MR, Pascual D. Prevalence of cardiolipin antibodies in subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 1992;1:265-8.
21. Richer Cohen M, Crosby D. Systemic disease in subacute cutaneous lupus erythematosus: a controlled comparison with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994;21:1665-9.
22. Tebbe B, Mansmann U, Wollina U et al. Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement. A multicenter study on 296 patients. *Acta Derm Venereol* 1997;77:305-8.
23. Versapuech J, Beylot-Barry M, Doutre MS, Beylot C. Lupus cutané subaigu. *Presse Med* 2000;29(29):1596-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Sandra Lopes Mattos e Dinato
Rua Bento de Abreu, 65 - Boqueirão
11045-140 Santos SP
Tel.: (13) 3233-2964
E-mail: dinato33@botmail.com