

Manifestações cutâneas no lúpus eritematoso: o que o clínico precisa saber

Bruno de Castro e Souza^I, José Antonio Sanches^{II}

Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

O lúpus eritematoso é uma doença autoimune complexa que afeta diversos órgãos. A pele é o segundo local mais acometido e as manifestações cutâneas são divididas em específicas e não específicas. As primeiras possuem em comum o achado histopatológico de dermatite de interface com degeneração vacuolar da camada basal e infiltrado linfocitário na junção dermoepidérmica e são subdivididas em agudas, subagudas e crônicas. As manifestações não específicas compõem um grupo heterogêneo de condições que frequentemente está associado ao lúpus eritematoso sistêmico. O conhecimento e a interpretação adequada de tais manifestações é importante, pois, além da relevância diagnóstica, as lesões cutâneas nos dão informações prognósticas. Portanto, é imprescindível que o clínico conheça as principais manifestações cutâneas do lúpus eritematoso para a melhor condução desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus eritematoso cutâneo, lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso sistêmico, paniculite de lúpus eritematoso, dermatologia

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso é uma doença inflamatória autoimune complexa que pode cursar com acometimento de diversos órgãos e sistemas, sendo a pele a segunda localização mais comum.¹ O lúpus eritematoso cutâneo pode surgir de forma isolada ou em associação com envolvimento de outros órgãos ou sistemas (lúpus eritematoso sistêmico). As manifestações dermatológicas ocorrem em algum momento da doença em 70%-80% dos casos de lúpus eritematoso sistêmico e podem ser a manifestação inicial em até 25% dos casos.² Dentre

aqueles que desenvolvem sintomas sistêmicos após o lúpus eritematoso cutâneo, a maior parte das vezes o faz dentro do primeiro ano de doença.³ Portanto, é imprescindível que o clínico conheça as principais manifestações de lúpus eritematoso cutâneo para a melhor condução desses pacientes.

OBJETIVO

Reunir, por meio de revisão da literatura, o que há de mais relevante e atual sobre as diversas apresentações cutâneas no lúpus eritematoso.

^IDermatologista e estudante de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

^{II}Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Editor responsável pela seção:

José Antonio Sanches. Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil

Endereço para correspondência:

Bruno de Castro e Souza

Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 — Cerqueira César — São Paulo (SP) — Brasil — CEP 05403-000

Tel. (11) 2661-0000

E-mail: bruno.csouza@hc.fm.usp.br

Fonte de fomento: nenhuma — Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 8 de fevereiro de 2021 — Última modificação: 8 de março de 2021 — Aceite: 10 de março de 2021.

MÉTODO

Este estudo de revisão de literatura abordou várias fontes literárias que abordam as manifestações cutâneas no lúpus eritematoso, por meio de buscas sistemáticas utilizando os bancos de dados eletrônicos: MEDLINE via PubMed e LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando termos MeSH e DeCS que se relacionam com o assunto de interesse. Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa e a data da última pesquisa foi 8 de fevereiro de 2021. O resultado da busca está apresentado na **Tabela 1**.

Foram selecionados os estudos com maior nível de evidência científica e realizou-se uma síntese das evidências combinando-se os estudos em uma revisão narrativa de literatura.

RESULTADOS

Os achados das publicações selecionadas foram categorizados por tópicos para maior didática da revisão. Dessa forma, num primeiro momento foi realizada uma discussão sobre as

manifestações cutâneas específicas do lúpus eritematoso e, posteriormente, discutiu-se as manifestações não específicas.

DISCUSSÃO

Manifestações cutâneas

As lesões cutâneas do lúpus eritematoso são classificadas, pelo sistema modificado de Gilliam e Sontheimer,⁴ em manifestações específicas e não específicas. As primeiras possuem em comum o achado histopatológico de dermatite de interface com degeneração vacuolar da camada basal e infiltrado linfocitário na junção dermoepidérmica e são subdivididas em agudas, subagudas e crônicas.⁵ Até 35% dos pacientes podem apresentar mais de uma dessas formas concomitantemente.⁶ Já as manifestações não específicas compõem um grupo heterogêneo de condições que frequentemente está associado ao lúpus eritematoso sistêmico. A **Figura 1** resume essas manifestações, e posteriormente discutiremos as mais relevantes.

Tabela 1. Estratégia de busca sistemática nas bases de dados até fevereiro de 2021 e resultados obtidos

Base de dados	Descritores/Estratégia de busca	Resultados (artigos)
MEDLINE (via PubMed)	("lupus erythematosus, discoid"[MeSH Terms] OR ("lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields] AND "discoid"[All Fields]) OR "discoid lupus erythematosus"[All Fields] OR ("discoid"[All Fields] AND "lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields])) AND (("subacute"[All Fields] OR "subacutely"[All Fields] OR ("lupus"[All Fields] AND "lupus"[All Fields]) OR "lupus erythematosus, systemic"[MeSH Terms] OR ("lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields] AND "systemic"[All Fields]) OR "systemic lupus erythematosus"[All Fields]) AND "erythematosus"[All Fields]) AND ("panniculitis, lupus erythematosus"[MeSH Terms] OR ("panniculitis"[All Fields] AND "lupus"[All Fields] AND "erythematosus"[All Fields]) OR "lupus erythematosus panniculitis"[All Fields] OR ("lupus"[All Fields] AND "panniculitis"[All Fields]) OR "lupus panniculitis"[All Fields])	337
LILACS (via BVS)	(cutaneous lupus erythematosus) AND (db:"LILACS") AND mj:("Lúpus Eritematoso Cutâneo" OR "Lúpus Eritematoso Discoide" OR "Dermatopatias" OR "Pele" OR "Paniculite de Lúpus Eritematoso" OR "Manifestações Cutâneas"))	169

BVS = Biblioteca Virtual em Saúde.

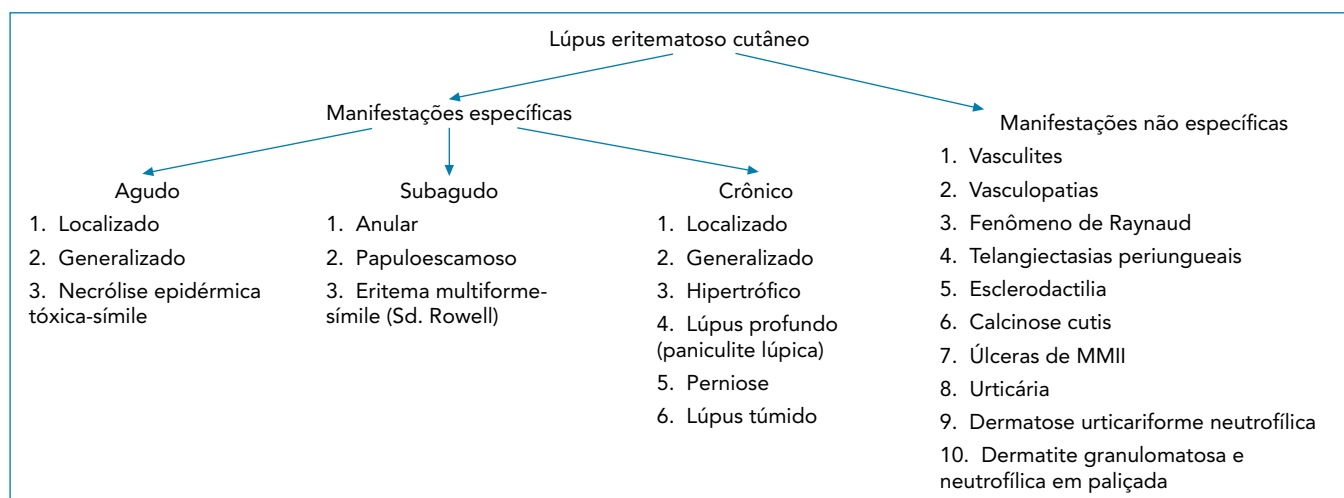


Figura 1. Apresentação das manifestações cutâneas do lúpus eritematoso.

Manifestações específicas

Lúpus eritematoso cutâneo agudo

Mais de 95% dos pacientes com lúpus eritematoso cutâneo agudo apresentam ou irão desenvolver lúpus eritematoso sistêmico.⁷ Cerca de 85% dos pacientes são do sexo feminino, com média de idade de 39 anos.⁶ Pode ser subdividido em localizado e generalizado, sendo a primeira a mais conhecida do clínico e se manifesta com um eritema malar bilateral que se estende sobre o dorso nasal e tipicamente poupa o sulco nasogeniano e as pálpebras (**Figura 2**).⁸ A ausência de comprometimento tanto do sulco nasogeniano quanto das pálpebras auxilia no diagnóstico diferencial com a dermatomiosite, já que nesta última tais locais costumam ser acometidos.⁹ Não é comum o achado de descamação, crostas ou erosões nessas lesões.

Na forma generalizada, surgem máculas e pápulas eritematosas localizadas preferencialmente em áreas fotoexpostas, como o colo, área extensora dos membros e dorso das mãos.¹⁰ O início das lesões pode coincidir com a piora do quadro sistêmico e pode ser desencadeado pela exposição à radiação ultravioleta.¹¹ O acometimento do dorso das mãos é bastante peculiar, e o eritema tem preferência pelas regiões entre as articulações metacarpofalangianas e interfalangianas proximais, tipicamente poupando a área articular (**Figura 3**).¹² Essa distribuição é exatamente oposta ao sinal de Gottron, eritema e edema sobre as metacarpofalangianas e interfalangianas, encontrado nos casos de dermatomiosite.⁹

Frequentemente há alopecia difusa, pelos frágeis e quebradiços (*lúpus hair*), além de enantema, erosões e ulcerações na mucosa oral e nasal.^{13,14} É importante lembrar que alopecia não cicatricial faz parte dos critérios diagnósticos de lúpus eritematoso sistêmico tanto nos critérios de 2012 (SLICC'12) quanto nos de 2019 (EULAR/ACR'19).¹⁵

Raramente os pacientes com lúpus eritematoso podem apresentar quadro de necrose e descolamento epidérmico semelhante a necrólise epidérmica tóxica.¹⁶ Esses casos estão quase sempre associados a doença sistêmica em atividade (principalmente hematológica e renal).¹⁶

O quadro cutâneo tende a ser transitório e resolve-se sem deixar cicatrizes ou discromias. Devido a sua alta associação com lúpus sistêmico, existe uma alta proporção de casos com fator antinuclear (FAN) positivo (80%), anticorpos (anti-DNA) de dupla hélice (30%) e anti-Smith (SM) (18,7%).⁶ O exame histopatológico não é obrigatório para confirmação diagnóstica e evidenciar uma dermatite de interface com ceratinócitos apoptóticos, vacuolização da camada basal e leve depósito de mucina na derme.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo

O lúpus eritematoso cutâneo subagudo acomete predominantemente mulheres (75% dos casos) de meia idade (média de 52 anos).⁶ Aproximadamente metade dos casos preenche critérios para doença sistêmica, embora a maior parte apresente doença leve limitada a artralgia e mialgia. Menos de 10% dos casos evoluiu com graves complicações como nefrite ou acometimento de sistema nervoso central.¹⁷

A fotossensibilidade está presente em aproximadamente 80% dos casos.⁶ Por isso, as lesões predominam no V do decote, tronco superior, superfície extensora dos membros superiores e inferiores. Existem duas formas principais de lúpus eritematoso cutâneo subagudo: a papuloescamosa e a anular. Ambas podem estar presentes no mesmo indivíduo.¹⁸ As lesões papuloescamosas se apresentam como placas



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 2. Paciente com lúpus eritematoso cutâneo agudo. Eritema e edema na região malar e dorso nasal. Note a ausência de lesões nas pálpebras e no sulco nasogeniano.



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 3. Placas eritematosas entre as articulações das mãos.

eritematoescamosas semelhantes a lesões de psoríase. Já as anulares se caracterizam por placas com bordas eritematosas e elevadas e clareamento na região central (**Figura 4**). As lesões podem coalescer e se tornar policíclicas (círculo dentro de círculo).^{10,11} Quando regredem, podem deixar uma despigmentação residual, por vezes acrômica, semelhante ao vitiligo.¹⁹

Há forte associação com anticorpos anti-RO/SSA (até 80% dos casos) e com doenças autoimunes como síndrome de Sjogren, tireoidite de Hashimoto e artrite reumatoide. Esses pacientes parecem apresentar também maior frequência de positividade do anticorpo antimitocôndria e de cirrose biliar primária.²⁰ Há estudos indicando que 25%-30% de todos os casos de lúpus eritematoso cutâneo subagudo são induzidos por droga, portanto, é necessário sempre aventar essa hipótese diante de um paciente com essa apresentação clínica.²¹

Lúpus eritematoso cutâneo crônico

Essa é a forma mais comum de lúpus eritematoso cutâneo (até 85% dos casos), porém é a que menos frequentemente está associada ao lúpus eritematoso sistêmico.³⁶ O lúpus eritematoso cutâneo crônico inclui as seguintes formas: lúpus eritematoso discoide, lúpus profundo (paniculite lúpica), lúpus tímido e perniose.

Clinicamente, as lesões de lúpus discoide se iniciam como placas eritematosas bem delimitadas, com escamas aderidas e com hiperqueratose folicular, e que progressivamente crescem centrifugamente. Posteriormente, há o surgimento de discromia (hiperpigmentação e hipopigmentação),



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 4. Paciente com lúpus eritematoso subagudo do tipo anular. As lesões predominam em áreas fotoexpostas.

telangiectasias e atrofia. Quando localizadas no couro cabeludo, levam à alopecia cicatricial. Em 80% dos casos as lesões estão restritas à região da cabeça e do pescoço (forma localizada). No restante das vezes, as lesões podem acometer outras regiões, como o tronco e membros, incluindo a região palmoplantar (forma generalizada) (**Figura 5**). Essa distinção é importante, pois está diretamente relacionada com o risco de o paciente apresentar doença sistêmica (10% na localizada e até 28% na generalizada).²² Outros fatores que parecem indicar um maior risco do paciente apresentar acometimento sistêmico são: altos títulos de fator antinuclear, artrite e artralgia.^{22,23} Embora alguns estudos tenham sugerido que a presença de lúpus discoide confira algum grau de proteção renal aos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, são necessários mais estudos para confirmar esse dado.^{24,25}

O lúpus eritematoso hipertrófico é uma forma rara de lúpus eritematoso cutâneo crônico que se apresenta com placas hiperkeratóticas e verrucosas.²⁶ A maioria das lesões se localiza na face, braços e dorso das mãos.²⁷

A paniculite lúpica é uma forma clínica pouco frequente e caracterizada pela inflamação da hipoderme.^{28,29} Por vezes, pode coexistir com uma lesão de lúpus discoide, sendo então chamada de lúpus profundo.²⁸ Acomete predominantemente mulheres (85% dos casos) com uma média de idade de 35,8 anos.²⁸ Clinicamente, os pacientes



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 5. Paciente com lúpus eritematoso crônico discoide generalizado. Note as lesões discrómicas acometendo tanto a região da cabeça como do tronco.

apresentam nódulo ou placas eritematosos e enduredas predominantemente na parte proximal de braços e pernas, além de face e dorso.^{28,29} Eventualmente, pode haver ulceração ou calcificação das lesões. Após a involução, tendem a deixar uma lipoatrofia residual, que pode ser vista como uma depressão cutânea no local em que houve inflamação prévia (**Figura 6**). Em um estudo com 61 pacientes com paniculite lúpica, 21% apresentaram lúpus eritematoso sistêmico e na maioria dos casos as lesões cutâneas surgiram após o diagnóstico da doença sistêmica.²⁸ Raramente a paniculite lúpica pode complicar com síndrome de ativação macrófágica (hemofagocitose na medula óssea, hepatoesplenomegalia, citopenias, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia, elevação de transaminases, linfadenopatia e febre).³⁰

O lúpus eritematoso tímido é uma forma peculiar de lúpus eritematoso cutâneo que se apresenta como placas ou nódulos eritematosos e edematosos localizados em áreas



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 6. Paciente com lúpus eritematoso cutâneo profundo. Note o eritema, as áreas cicatriciais e a depressão causada pelo acometimento da hipoderme.

fotoexpostas.³¹ A superfície é lisa e não há descamação ou hiperqueratose nas lesões. Costumam regredir sem deixar cicatriz ou atrofia, porém recidivam frequentemente (daí ser também denominada de lúpus eritematoso intermitente).³² Apesar da fotossensibilidade, existem algumas características dessa forma clínica que a tornam únicas. Por exemplo, há um predomínio no sexo masculino, poucos pacientes apresentam autoanticorpos e raramente há associação com lúpus eritematoso sistêmico.³¹

A perniose lúpica (Hutchison) se apresenta com pápulas ou placas eritematosas ou violáceas dolorosas, localizadas em áreas corporais mais frias.³³ As extremidades dos dedos são os locais mais frequentes, porém eventualmente as lesões podem surgir na região palmoplantar, ponta do nariz, joelhos e cotovelos. Por vezes, há fenômeno de Raynaud associado.³³ Um estudo com 33 pacientes com perniose identificou que 8 (24,2%) preencheram critérios para lúpus eritematoso sistêmico, mas apenas dois apresentaram quadro grave.³⁴ Os autores afirmam que a persistência da perniose, mesmo em épocas mais quentes, deve fazer o clínico suspeitar de lúpus eritematoso sistêmico.

A **Tabela 2** resume as formas específicas de lúpus eritematoso cutâneo, as respectivas frequências de associação com doença sistêmica, bem como o quadro histopatológico.

Manifestações cutâneas não específicas

Esse é um grupo heterogêneo de manifestações dermatológicas que não são específicas do lúpus eritematoso e que não apresentam as alterações histopatológicas características do lúpus eritematoso cutâneo. Estão presentes particularmente em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico, e muitas delas surgem durante surto da doença sistêmica.¹

Uma grande parte dessas manifestações são decorrentes de vasculites ou vasculopatias. A frequência de vasculite em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico varia de 10% até 50%.³⁵ Os quadros de vasculite leucocitoclástica podem se apresentar principalmente como púrpuras palpáveis nos membros inferiores ou como urticária vasculite hipocomplementêmica (placas urticadas que não desaparecem em até 24 horas, cujo substrato histopatológico é de vasculite leucocitoclástica, acompanhado de baixos níveis séricos de frações do complemento).³⁶ Quando a vasculite afeta pequenos vasos acrais, leva a pequenas ulcerações digitais e ao surgimento de hemorragias em estilhaço na região subungueal. Na dobra ungueal pode haver hemorragias e capilares anormais e tortuosos que são melhor vistos à dermatoscopia ou capilaroscopia (**Figura 7**). Tais vasos dilatados parecem apresentar correlação positiva com crises frequentes de fenômeno de Raynaud.³⁷ Os fenômenos trombóticos estão mais associados à síndrome do anticorpo antifosfolípide

Tabela 2. Resumo das manifestações cutâneas específicas do lúpus eritematoso

Tipo de lúpus eritematoso cutâneo	Variante	Manifestação clínica	Associação com lúpus eritematoso sistêmico	Histologia
Agudo	Localizado	Eritema malar	> 95%	Dermatite de interface e infiltrado linfohistiocitário perivascular e perianexial superficial. Pode haver presença de mucina.
	Generalizado	Exantema maculopapular		Necrose epidérmica e infiltrado linfocitário esparsos.
	Net-símile	Necrose e descolamento epidérmico		
Subagudo	Papuloescamosa	Placas eritematoescamosas	50%	Atrofia da epiderme, vacuolização dos ceratinócitos da camada basal e denso infiltrado inflamatório perivascular. Pode haver espessamento da membrana basal.
	Anular	Placas anulares ou policíclicas		
	Eritema multiforme-like (Síndrome de Rowell)	Lesões em alvo		
Crônico	Discoide	Placas cicatriciais localizadas ou disseminadas	10%	Hiperqueratose e atrofia epidérmica, além de dermatite de interface. Proeminente espessamento da membrana basal e depósito dérmico de mucina.
	Hipertrófico	Placas hiperqueratóticas	28%	
	Lúpus profundo (paniculite)	Nódulos subcutâneos com lipoatrofia	21%	Paniculite lobular linfocitária e necrose lipomembranosa dos adipócitos.
	Perniose (chilblain)	Lesões acraais	24,2%	
	Lúpus túmido	Placas eritematoedematosas em áreas fotoexpostas	Muito raro	Infiltrado linfocitário perivascular e anexial superficial e profundo e depósito dérmico de mucina. O envolvimento epidérmico é mínimo ou ausente.



Imagem: Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Figura 7. Eritema e cianose das regiões palmares, principalmente nas extremidades digitais observadas no fenômeno de Raynaud, em paciente com lúpus eritematoso sistêmico.

e se manifestam com livedo reticular, livedo racemosa e úlceras em membros inferiores.

Outras manifestações cutâneas não específicas são: urticária, calcinose cutânea, esclerodactilia, dermatite granulomatosa neutrofilica em paliçada, mucinose papulonodular e pustulose amicrobiana das dobras.^{38,39}

CONCLUSÃO

O lúpus eritematoso pode se manifestar na pele de diferentes formas e está presente em até 80% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. O conhecimento e a interpretação adequada de tais manifestações é importante, pois, para além da relevância diagnóstica, as lesões cutâneas nos dão informações prognósticas. Portanto, a correta classificação do subtipo do lúpus eritematoso cutâneo é imprescindível para uma adequada condução dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. 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. PMID: 17060022; <https://doi.org/10.1080/08916930600886851>.
2. Jarukitsopa S, Hoganson DD, Crowson CS, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus in a predominantly white population in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(6):817-28. PMID: 25369985; <https://doi.org/10.1002/acr.22502>.
3. 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):1424-1430. PMID: 29788808; <https://doi.org/10.1177/0961203318777103>.
4. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4(4):471-5. PMID: 7229150; [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(81\)80261-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(81)80261-7).
 5. Callen JP. Cutaneous lupus erythematosus: Reflecting on practice-changing observations over the past 50 years. *Clin Dermatol*. 2018;36(4):442-9. PMID: 30047428; <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.04.002>.
 6. Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*. 2013;12(3):444-54. PMID: 23000206; <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.08.019>.
 7. Watanabe T, Tsuchida T. Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestations. Dermatological, systemic and laboratory findings in 191 patients. *Dermatology*. 1995;190(4):277-83. PMID: 7655105; <https://doi.org/10.1159/000246716>.
 8. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2014;48-49:14-9. PMID: 24486120; <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.021>.
 9. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(3):337-56. PMID: 29090371; <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8652-1>.
 10. Wenzel J. Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(9):519-32. PMID: 31399711; <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0272-0>.
 11. Alves F, Gonçalves M. Lupus Erythematosus: Cutaneous Manifestations and Treatment. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2019;77(3):201-14. <https://doi.org/10.29021/spdv.77.3.1118>.
 12. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol*. 2006;24(5):348-62. PMID: 16966017; <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.07.014>.
 13. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and Scalp Changes in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(5):679-94. PMID: 29948959; <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0363-8>.
 14. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015;13:1. PMID: 25587243; <https://doi.org/10.1186/1546-0096-13-1>.
 15. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(9):1400-12. PMID: 31385462; <https://doi.org/10.1002/art.40930>.
 16. Tankunakorn J, Sawatwarakul S, Vachiramon V, Chanprapaph K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis-Like Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(5):224-31. PMID: 29912772; <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000000830>.
 17. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):391-404. PMID: 24238695; <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.07.008>.
 18. Parodi A, Caproni M, Cardinali C, et al. Clinical, histological and immunopathological features of 58 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. A review by the Italian group of immunodermatology. *Dermatology*. 2000;200(1):6-10. PMID: 10681606; <https://doi.org/10.1159/000018307>.
 19. Niebel D, Braegelmann C, Bieber T, Wenzel J. Vitiligo-like depigmentation subsequent to subacute cutaneous lupus erythematosus and hydroxychloroquine treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(12):1470-3. PMID: 32783375; <https://doi.org/10.1111/ddg.14221>.
 20. Pelka K, Stec-Polak M, Wojas-Pelc A, Pastuszczyk M. Prevalence of antimitochondrial antibodies in subacute cutaneous lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2021;60(1):88-92. PMID: 33017043; <https://doi.org/10.1111/ijd.15225>.
 21. Guicciardi F, Atzori L, Marzano AV, et al. Are there distinct clinical and pathological features distinguishing idiopathic from drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus? A European retrospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):403-11. PMID: 30763648; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.009>.
 22. Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2012;166(1):29-35. PMID: 21910708; <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10610.x>.
 23. Callen JP. Systemic lupus erythematosus in patients with chronic cutaneous (discoid) lupus erythematosus. Clinical and laboratory findings in seventeen patients. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12(2 Pt 1):278-88. PMID: 3871800; [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(85\)80036-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(85)80036-0).
 24. Merola JF, Prystowsky SD, Iversen C, et al. Association of discoid lupus erythematosus with other clinical manifestations among patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(1):19-24. PMID: 23541758; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.02.010>.
 25. Pons-Estel GJ, Aspey LD, Bao G, et al. Early discoid lupus erythematosus protects against renal disease in patients with systemic lupus erythematosus: longitudinal data from a large Latin American cohort. *Lupus*. 2017;26(1):73-83. PMID: 27230554; <https://doi.org/10.1177/0961203316651740>.
 26. Prenner J, Kelley K, Elkeeb D, Onajin O. Hypertrophic Discoid Lupus Erythematosus of the Vulva Mimicking Lichen Simplex Chronicus: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(3):191-5. PMID: 31725484; <https://doi.org/10.1097/dad.0000000000001549>.
 27. Daldon PE, Macedo de Souza E, Cintra ML. Hypertrophic lupus erythematosus: a clinicopathological study of 14 cases. *J Cutan Pathol*. 2003;30(7):443-8. PMID: 12859742; <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2003.00082.x>.
 28. Rangel LK, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical Characteristics of Lupus Erythematosus Panniculitis/Profundus: A Retrospective Review of 61 Patients. *JAMA Dermatol*. 2020;156(11):1264-6. PMID: 32876656; <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.2797>.
 29. González-Cruz C, Aparicio Español G, Ferrer Fàbrega B, et al. Lupus panniculitis: Clinicopathological features of a series of 12 patients. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(11):444-9. PMID: 30154008; <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.06.024>.
 30. Juczynska K, Wozniacka A, Waszczykowska E, Zebrowska A. Lupus erythematosus panniculitis resistant to standard treatment, complicated with macrophage activation syndrome. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34(3):281-3. PMID: 28670262; <https://doi.org/10.5114/ada.2017.67852>.

31. Kuhn A, Richter-Hintz D, Oslislo C, et al. Lupus erythematosus tumidus – a neglected subset of cutaneous Lupus erythematosus: report of 40 cases. *Arch Dermatol.* 2000;136(8):1033-41. PMID: 10926740; <https://doi.org/10.1001/archderm.136.8.1033>.
32. Kuhn A, Bein D, Bonsmann G. The 100th anniversary of lupus erythematosus tumidus. *Autoimmun Rev.* 2009;8(6):441-8. PMID: 19162244; <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.12.010>.
33. Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, et al. Chilblain lupus erythematosus – a review of literature. *Clin Rheumatol.* 2008;27(8):949-54. PMID: 18543054; <https://doi.org/10.1007/s10067-008-0942-9>.
34. Viguier M, Pinquier L, Cavelier-Balloy B, et al. Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2001;80(3):180-8. PMID: 11388094; <https://doi.org/10.1097/00005792-200105000-00004>.
35. Kuhn A, Wenzel J, Bijl M. Lupus erythematosus revisited. *Semin Immunopathol.* 2016;38(1):97-112. PMID: 26637330; <https://doi.org/10.1007/s00281-015-0550-0>.
36. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. *Medicine (Baltimore).* 2006;85(2):95-104. PMID: 16609348; <https://doi.org/10.1097/01.md.0000216817.35937.70>.
37. Cutolo M, Melsens K, Wijnant S, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: A systematic review and critical appraisal. *Autoimmun Rev.* 2018;17(4):344-52. PMID: 29427827; <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.025>.
38. Gusdorf L, Bessis D, Lipsker D. Lupus erythematosus and neutrophilic urticarial dermatosis: a retrospective study of 7 patients. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(29):e351. PMID: 25546692; <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000351>.
39. Blake SC, Daniel BS. Cutaneous lupus erythematosus: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5(5):320-9. PMID: 31909151; <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.07.004>.