

## ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO COM PROVÁVEL ETIOLOGIA DE VASCULITE EM PACIENTE JOVEM COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO

### ISCHEMIC CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT WITH PROBABLE ETIOLOGY OF VASCULITIS IN YOUNG PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CASE REPORT

### ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO CON PROBABLE ETIOLOGÍA DE VASCULITIS EN PACIENTE JOVEN CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO

Francisco Carlos de Lucca\*, Aline de Oliveira Faria\*\*, Pedro Cunha de Mendonça\*\*, Ana Laura Batista Guimarães\*\*\*, Pedro Rodrigues de Carvalho\*\*\*.

#### Resumo

**Introdução:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico(LES) é uma doença crônica autoimune inflamatória altamente prevalente no gênero feminino e que pode levar ao acometimento de diversos sistemas orgânicos. Quando as manifestações ocorrem no Sistema Nervoso Central (LES Neuropsiquiátrico-LESNP), variam desde distúrbios do humor e cognitivos até doença cerebrovascular. Os acidentes vasculares cerebrais têm prevalência de 2,2% dentre as manifestações do LESNP, e a vasculite de grandes vasos Material e Método: Relato de Caso de uma paciente do sexo feminino cerebrais como etiologia é rara. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente do sexo feminino, 27 anos de idade, admitida ao serviço de pronto atendimento inconsciente e com hemiplegia à direita, afásica e com desvio de rima bucal à esquerda e que durante a investigação do caso, os achados clínicos e laboratoriais confirmaram o diagnóstico de LES. **Material e Método:** Trata-se de relato de caso. **Resultados:** É rara a ocorrência de vasculite como causa de acidente vascular cerebral isquêmico em paciente com lúpus. Com a confirmação da doença autoimune, pode-se excluir outros possíveis diagnósticos e direcionar para a conduta adequada. **Conclusão:** A detecção e tratamento precoce são importantes na prevenção de graves consequências do LES.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. LES Neuropsiquiátrico. Acidente vascular isquêmico. Vasculite.

#### Abstract

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune inflammatory disease that is highly prevalent in the female gender and can lead to the involvement of several organic systems. When manifestations occur in the Central Nervous System (Neuropsychiatric lupus- NPSLE), they range from mood and cognitive disorders to cerebrovascular disease. Cerebral Vascular Accidents have a prevalence of 2.2% among the manifestations of NPSLE, and vasculitis of large cerebral vessels as etiology is rare. **Objective:** To report the case of a 27-years-old female patient admitted to the emergency room unconscious, with right hemiplegia, aphasia, and left oral rhyme deviation. During the case investigation, clinical and laboratory findings confirmed the diagnosis of SLE. **Materials and method:** Case report. **Results:** Vasculitis occurrence is a rare cause of stroke in a patient with lupus. With the confirmation of the autoimmune disease, we can rule out other possible diagnoses and direct us to an appropriate conduct. **Conclusion:** Early detection and treatment are important in preventing the serious SLE consequences.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus. LES neuropsychiatric. Ischemicvascular accident. Vasculitis.

#### Resumen

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune inflamatoria altamente prevalente en el género femenino y que puede llevar al acometimiento de diversos sistemas orgánicos. Cuando las manifestaciones ocurren en el Sistema Nervioso Central (LES Neuropsiquiátrico-LESNP), varían desde trastornos del humor y cognitivos hasta enfermedad cerebrovascular. Los accidentes cerebrovasculares tienen prevalencia de 2,2% entre las manifestaciones del LESNP, y la vasculitis de grandes vasos cerebrales como etiología es rara. **Objetivo:** Informar el caso de una paciente del sexo femenino, 27 años de edad, admitida al servicio de pronta atención inconsciente y con hemiplejía a la derecha, afásica y con desviación de rima bucal a la izquierda y que durante la investigación del caso, los hallazgos clínicos y de laboratorio confirmaron el diagnóstico de LES. **Material y Método:** Descripción de caso de una paciente del sexo femenino, 27 años fe edad, parda, acudió a urgencias del Hospital Padre Albino, inconsciente. Evolucionó con hemiplegia derecha y afasia, com desviación de la comisura bucal hacia la izquierda. Durante la investigación del caso, los hallazgos clínicos y de laboratorio confirmaron el diagnóstico de LES. **Discusión:** Es raro la ocurrencia de vasculitis como causa de accidente cerebrovascular isquêmico en paciente com lupus. Con la confirmación de la enfermedad autoinmune, podemos excluir otros posibles diagnósticos y dirigirse hacia una conducta adecuada. **Conclusión:** La detección y tratamiento precoz son importantes em la prevención de graves consecuencias del LES.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico. LES neuropsiquiátrico. Accidente vascular isquêmico. Vasculitis.

\*Médico especialista em Medicina Intensiva, docente do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: francisco.lucca@uol.com.br

\*\*Residente de Clínica Médica do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

\*\*\* Graduandos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica que acomete vários indivíduos por todo o mundo, sendo mais comum no gênero feminino e em populações africanas, em hispânicos e descendentes asiáticos<sup>1</sup>. No Brasil, a predominância de LES no gênero feminino corresponde a significantes 90,7% dos casos, com a maior prevalência na faixa etária de 20 a 39 anos (45,61%), e a taxa de mortalidade específica de ambos os sexos é de 4,76 mortes por 100.000 habitantes<sup>2</sup>.

O LES geralmente apresenta-se com artrite inflamatória, erupção cutânea (rashes) e linfopenia<sup>3</sup>. Além disso, a inflamação sistêmica pode acarretar o aparecimento de lesões discoides na pele, fotossensibilidade, úlceras na cavidade oral, febre, trombose e serosite<sup>4</sup>; pode haver acometimento orgânico dos rins (nefrite lúpica), dos pulmões (pneumonites), do coração (doenças cardiovasculares) e do cérebro; no último, apresenta-se como um espectro de anormalidades neurológicas, psiquiátricas e comportamentais (LES Neuropsiquiátrico- LESNP)<sup>5</sup>, incluindo desde distúrbios do humor e cognitivos até doença cerebro vascular.

As manifestações do LESNP variam de 14% a mais de 80% nos pacientes adultos com lúpus<sup>6-10</sup>, e os acidentes vasculares cerebrais (AVC) têm prevalência de 2,2% dentre as manifestações do LESNP<sup>6</sup> e são responsáveis por 10-15% das mortes no lúpus<sup>4,11</sup>. Indivíduos com LES têm um risco duas vezes maior de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi) em comparação com a população em geral<sup>11,12</sup>, além de que o risco relativo de AVC difere por idade e sexo nos indivíduos lúpicos, com maior risco relativo em mulheres e indivíduos com menos de 50 anos de idade<sup>12</sup>.

A etiologia do acidente vascular cerebral isquêmico é bastante variada. As lesões estenóticas ateroscleróticas e aterotrombóticas e as embolias de origem arterial e cardíaca são comumente relacionadas como causas de AVCi. Ainda assim, lipohialinólises, dissecação de artéria cervical, trombose secundária a coagulopatias trombofílicas e vasculite também podem ser responsáveis pelo mesmo desfecho<sup>13</sup>.

No LES, a vasculite de vasos cerebrais é uma característica vista em apenas 10% dos estudos post mortem. Todavia, a mortalidade em pacientes com vasculite do SNC é extremamente alta (cerca de 67%)<sup>14</sup>.

## OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente com acidente vascular cerebral isquêmico e portadora de lúpus eritematoso sistêmico.

## MÉTODO

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos ao qual o paciente foi submetido e revisão da literatura.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), sob número do protocolo 02612518.7.0000.5430

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 27 anos, parda, foi admitida ao serviço de pronto atendimento do Hospital Padre Albino (HPA), no dia 16 de Agosto de 2017, inconsciente e acompanhada pela mãe. Evoluiu com hemiplegia à direita e afasia, com desvio de rima bucal à esquerda. A tomografia computadorizada de crânio realizada na admissão evidenciou imagem sugestiva de AVCi, com comprometimento da artéria cerebral média esquerda e da ínsula esquerda (Figura 1).

**Figura 1**-Tomografia computadorizada. Hipodensidade da ínsula esquerda, representando área de isquemia



Há três meses, paciente apresentou lesões discoides pruriginosas em cotovelos, que em seguida espalharam-se para todo o corpo. Além disso, neste período teve uma perda ponderal de 20 kg acompanhada de alopecia, picos febris, hipotermia associada à palidez nas extremidades dos membros, dores articulares nos membros inferiores, humor irritável e cefaleias intensas que interferiam nas atividades do cotidiano. Duas semanas precedentes à admissão, a paciente procurou atendimento médico, no qual iniciou tratamento com prednisona, porém sem melhora dos sintomas. Irmã relatou histórico de leucemia, doença cardiovascular e acidente vascular cerebral em familiares, além de histórico de trombose em membro inferior direito durante a primeira gestação da

paciente.

No dia seguinte, a paciente foi encaminhada à enfermaria do Hospital Emílio Carlos (HEC) para continuidade da investigação do caso.

Ao exame físico realizado na internação no HEC, paciente encontrava-se em regular estado geral, corada, hidratada, anictérica, afebril, acianótica. Apresentava máculas discoides acastanhadas difusas pelo corpo e lesões hemorrágicas e ulceradas em palmas e plantas (Figura 2), acompanhadas de alopecia e edema de pálpebras e lábios. Sua frequência cardíaca era de 125 bpm. No exame neurológico, estava confusa, desorientada em tempo e espaço, sonolenta, hemiplégica em membros superiores e inferiores direitos, com reflexos pupilares preservados.

**Figura 2** - Cicatrizes de lesões ulceradas nas mãos e máculas discoides distribuídas por todas as regiões do corpo. Também são observadas confluências entre as máculas com extenso acometimento da pele em regiões dos braços e abdome. Trata-se de manifestações da vasculite cutânea no lúpus, devido ao envolvimento de pequenos vasos



Para a investigação inicial foram solicitados exames laboratoriais e de imagem, como hemograma completo, lipidograma, eletrólitos, TSH, creatinina, ureia, glicose, PCR, FAN, fator reumatoide, pesquisa de anticoagulante lúpico e anti-cardiolipina, complemento total/C3 e C4, eletrocardiograma, RX de tórax, sorologias para sífilis (VDRL), Epstein Barr, citomegalovírus, HIV, toxoplasmose, HCV, HBV, eletrocardiograma, RX de tórax. As sorologias solicitadas nesta fase inicial foram todas não reagentes, inclusive o VDRL. Os valores relevantes e alterados da paciente representados nas Tabelas 1 a 4.

A partir dos resultados dos exames laboratoriais, em especial da anemia e outras alterações vistas no hemograma (Tabela 1), da hipocomplementenemia (Tabela 2) e dos anticorpos anti-nucleares (Tabela 3) levantou-se a hipótese diagnóstica de LES. A associação destes achados laboratoriais com a história clínica da paciente corroborou a hipótese diagnóstica.

**Tabela 1 - Hemograma**

Exames	Resultado	Valor Normal
Hemácias	3,45 milhões/mm <sup>3</sup>	4,2 a 5,4 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	10,8 g/dl	12 a 16 g/dl
Hematócrito	32,30%	35 a 45%
Leucócitos	3.300/mm <sup>3</sup>	5000 a 10000/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	2112/mm <sup>3</sup>	2900 a 7200/mm <sup>3</sup>
Bastonetes	132/mm <sup>3</sup>	150 a 600/mm <sup>3</sup>
Segmentados	1.980/mm <sup>3</sup>	2750 a 6500/mm <sup>3</sup>
Monócitos	132/mm <sup>3</sup>	200 a 800/mm <sup>3</sup>

**Tabela 2 - Complemento**

Exames	Resultado	Valor Normal
C3	52,1 mg/dl	82 a 160 mg/dl
C4	2,3 mg/dl	12 a 36 mg/dl
Total	< 60 U/CAE	60 a 265 U/CAE

**Tabela 3 - Autoanticorpos.**

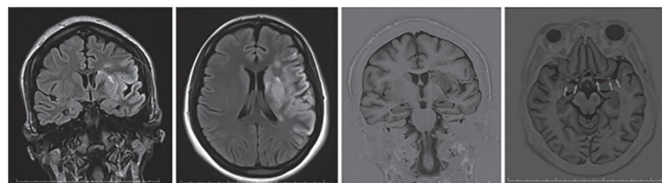
Exames	Resultado	Valor Normal
FAN	1/640 (PNG*)	Ausente
Anti-SM	≥ a 480 U/ml	< 7,0 U/ml
Anti-SS-A (RO)	≥ a 240 U/ml	< 7,0 U/ml
Anti-DNA nativo	(1/40)	Ausente
Anti-RNP	≥ a 240 U/ml	< 5,0 U/ml
Anti-SS-B (LA)	> 320 U/ml	< 7,0 U/ml
Anti-cardiolipina IgG e IgM	NR**	NR**
Anticoagulante	Ausente	Ausente
Lúpico		

\* pontilhado nuclear grosso

\*\* não reagente.

Em decorrência do LES, a paciente sofreu AVC isquêmico, constatado nos exames neurológico e de imagem. Diante disso, solicitou-se o doppler de carótidas, que não demonstrou placa ateromatosa, e o ecocardiograma, que não revelou trombosna câmara esquerda do coração, mas sim insuficiência mitral leve e derrame pericárdico discreto. As imagens da ressonância

**Figura 3** - Ressonância Magnética. Extensa área de hipersinal nas sequências T2/FLAIR acometendo a substância branca profunda e corticosubcorticalfrontotemporo-parietal, ínsula e núcleo capsular esquerda, com restrição à difusão e correspondência no mapa ADC, porém sem realce pelo meio de contraste paramagnético, associada a edema com padrão citotóxico, com consequente apagamento dos sulcos entre os giros corticais, colabamento do ventrículo lateral ipsilateral e desvio contralateral das estruturas da linha média em cerca de 0,3 cm. O conjunto de achados descritos acima é compatível com AVC isquêmico agudo/ subagudo acometendo mais de 1/3 do território da artéria cerebral média esquerda.



magnética sugeriram fortemente o comprometimento vascular por vasculite (Figura 3).

A evolução clínica da paciente prosseguiu com edema em hemisfério direito, principalmente em membro inferior direito, levando a realização de duplex-scan venoso, que não evidenciou sinais de trombos murais. Apesar desse resultado, imagens de distensão e espessamento da Bursa supra patelar e derrame articular no joelho foram achados relevantes, que diagnosticaram artrite inflamatória, principal manifestação do lúpus eritematoso sistêmico.

Também houve piora significativa do acometimento renal devido ao LES (nefrite lúpica). A intensificação do edema, principalmente na face, a dislipidemia (Tabela 4) e a hipoalbuminemia (albumina sérica = 2,0g/dl) indicaram a realização do exame de proteinúria de 24 horas, que atingiu valores pertinentes à síndrome nefrótica. Diante desse quadro clínico, o tratamento prescrito foi soro de albumina, sinvastatina 40mg e furosemida.

**Tabela 4** - Perfil Lipídico

Exames	Resultado	Valor Normal
Colesterol Total	279 mg/dl	< 200 mg/dl
Triglicérides	241 mg/dl	< 150 mg/dl
HDL	35 mg/dl	> 60 mg/dl
LDL	195 mg/dl	< 100 mg/dl
VLDL	48 mg/dl	6 a 40 mg/dl

Em relação ao tratamento para o LES, a paciente iniciou pulsoterapia com Solumedrol (metilprednisolona) 1g/dia por três dias, realizada na unidade de terapia intensiva do Hospital Emílio Carlos. Essa conduta foi precedida pela profilaxia à estrogiloidíase disseminada com Albendazol e Ivermectina. O curso clínico procedeu com complicações decorrentes da imunossupressão do tratamento, como candidíase oral e infecção do trato urinário, todas tratadas com antibioticoterapia. Crises convulsivas esparsas ocorreram como complicação do AVCi, controladas com hidantalização. A ocorrência de picos febris devido à inflamação sistêmica foi estabilizada com administração de antitérmicos.

Com mais de dois meses de internação, a afasia e a hemiplegia à direita persistiram. Contudo, houve controle do quadro clínico e das manifestações do LES; a paciente obteve alta hospitalar e prosseguiu o tratamento em domicílio e ambulatorial.

## DISCUSSÃO

A vasculite de grandes vasos cerebrais que ocorre no LES, provavelmente vista em nossa paciente, é rara. Existem apenas alguns relatos de casos similares publicados<sup>14,15</sup>.

A detecção do lúpus fez-se a partir da história clínica, do exame físico e por provas laboratoriais específicas. Dentre estas, as presenças em elevadas titulações ou concentrações do FAN (fator antinuclear fluorescente) e auto anticorpos específicos (anti-Sm, anti-RO, anti-LA, anti-RNP, anti-DNA nativo) confirmam a presença do LES em sua forma ativa. O teste FAN nesta doença tem uma sensibilidade geral de cerca de 95% e especificidade 50%<sup>16</sup>. O padrão do FAN encontrado foi o pontilhado nuclear grosso, associado aos autoanticorpos Anti-Sm (Smith) e Anti-RNP, que possuem forte associação clínica com o LES<sup>17</sup>.

Enquanto o diagnóstico de AVCi pode ser afirmado pela tomografia de crânio e pelo exame neurológico, a confirmação de vasculite requereria uma biópsia arterial cerebral, incompatível com o caso. No entanto, a história clínica de LESNP com cefaleias intensas, irritabilidade do humor e AVCi em paciente jovem, associada aos achados de imagem na ressonância magnética, sugerem fortemente a presença de vasculite; principalmente o histórico de cefaleias<sup>15</sup>. Além disso, o doppler de carótidas não demonstrou presença de placas ateromatosas, reduzindo a possibilidade de etiologia arterial embólica para o AVCi. O ecocardiograma também confirmou a ausência de trombos na câmara esquerda do coração, diminuindo consideravelmente as chances de um evento cardioembólico. Portanto, através desses dois exames, as principais etiologias do AVC foram praticamente descartadas.

No início da investigação, foram elaborados diagnósticos diferenciais, como neurosífilis e Síndrome do Anticorpo Anti-fosfolípide (SAF). A neurosífilis consiste em acometimento neurológico na sífilis terciária, que apresenta grande heterogeneidade de manifestações clínicas, que se observa desde forma de meningite, demência, convulsões, até vasculite e AVC<sup>18</sup>. Sendo assim, solicitou-se exame não treponêmico para sífilis, porém o resultado da sorologia foi negativo (VDRL não reagente). Dessa forma, a hipótese inicial de neurosífilis foi excluída.

Os anticorpos anti-fosfolípidos são observados em

mais de um terço dos pacientes com LES<sup>19</sup>. Pacientes com SAF e LES têm maior risco de ter um evento isquêmico cerebral do que aqueles com SAF primária<sup>19</sup>. Diante disso, a hipótese diagnóstica de SAF foi levantada, acarretando na busca por anticorpos anti-fosfolípidos. A existência persistente de pelo menos um dos seguintes anticorpos diagnosticam a doença: anticoagulante lúpico, anticorpos anti-cardiolipina e anti- $\beta$ 2-glicoproteína<sup>20</sup>. No entanto, a pesquisa não encontrou nenhum resultado reagente (Tabela 3), o que afastou tal hipótese.

O reconhecimento prévio do Lúpus e das manifestações cutâneas e neuropsiquiátricas da vasculite nessa doença tem implicações valorosas para o tratamento e pode ser crítico para reduzir a morbimortalidade<sup>21</sup>.

## CONCLUSÃO

O singular e complexo curso clínico observado nesse relato de caso levanta discussões sobre a dificuldade na elaboração do diagnóstico do LES associado a suas diversas complicações. Reconhecer as manifestações clínicas e as alterações laboratoriais e de imagem são essenciais para a rápida caracterização e manejo do paciente com doenças autoimunes, em especial, o LES.

## REFERÊNCIAS

- Gordon C, Lim SS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Gordon C, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. New York: Oxford University Press; 2016.
- Costi LR, Iwamoto HM, Neves DCO, Caldas CAM. Mortality from systemic lupus erythematosus in Brazil: evaluation of causes according to the government health database. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017;57(6):574-82.
- Gordon C, Rhodes B. Clinical features of systemic lupus erythematosus. In: Gordon C, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. New York: Oxford University Press; 2016.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore). 2003;82(5):299-308.
- Moore PM. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Ann N Y Acad Sci. 1997;823:1-17.
- Brey RL, Holliday SL, Saklad AR, Navarrete MG, Hermsillo-Romo D, Stallworth CL, et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: Prevalence using standardized definitions. Neurology. 2002;58(8):1214-20.
- Hanly JG, Urowitz MB, Sanchez-Guerrero J, Bae SC, Gordon C, Wallace DJ, et al. Neuropsychiatric events at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus: an international inception cohort study. Arthritis Rheum. 2007;56(1):265-73.
- Ainiyala H, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Hietaharju A. The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. Neurology. 2001;57(3):496-500.
- Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: Data from the maryland lupus cohort. Rheumatology. 2004;43:1555-60.
- Zhu TY, Tam A-S, Lee VWY, Li EK. Systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations incurs high disease costs: a cost-of-illness study in Hong Kong. Rheumatology (Oxford). 2009 May;48(5):564-8.
- Holmqvist M, Simard JF, Asplund K, Arkema EV. Stroke in systemic lupus erythematosus: a metaanalysis of population-based cohort studies. RMD Open 2015; 1:e00016.
- Arkema EV, Svenungsson E, Von Euler M, Sjöwall C, Simard JF. Stroke in systemic lupus erythematosus: a Swedish population-based cohort study. Ann RheumDis. 2017;76(9):1544-49.
- European Stroke Initiative. AVC isquêmico. Recomendações 2003. [Internet]. [citado em 22 fev. 2018]. Disponível em: [http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2013/eso-stroke/pdf/EUSI\\_recommendations\\_flyer\\_portugal.pdf](http://www.congrex-switzerland.com/fileadmin/files/2013/eso-stroke/pdf/EUSI_recommendations_flyer_portugal.pdf)
- Böckle BC, Jara D, Aichhorn K, Junker D, Berger T, Ratzinger G, Sepp NT. Cerebral large vessel vasculitis in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2014;23(13):1417-21.
- Scharre D, Petri M, Engman E, De Armond S. Large intracranial arteritis with giant cells in systemic lupus erythematosus. Ann InternMed 1986; 104:661-2.
- Isaacs A, Isenberg D. Laboratory tests and investigations. In: Gordon C, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. New York: Oxford University Press; 2016.
- Dellavance A, Gabriel Júnior A, Cintra AFU, Ximenes AC, Nuccitelli B, Taliberti BH, et al. II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em Células HEp-2: definições para a padronização da pesquisa de autoanticorpos contra constituintes do núcleo (FAN HEp-2), nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico e suas associações clínicas. Rev Bras. Reumatol [Internet]. 2003 [citado em 22 fev. 2018]; 43(3):129-40. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v43n3/a02v43n3.pdf>
- Patira R, Smith-Benjamin S, Wang JJ. Stroke in a young patient with neurosyphilis and HIV. Int J STD AIDS. 2017;28(3):306-9.
- Gibson GE, Su WP, Pittelkow MR. Antiphospholipid syndrome and the skin. J Am Acad Dermatol. 1997; 36:970-82.
- Graf J. Central Nervous System manifestations of antiphospholipid Syndrome. Rheum Dis Clin North Am. 2017;43(4):547-60.
- Calamia KT, Balabanova M. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Clin Dermatol. 2004;22(2):148-56.