

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS
EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

SÔNIA MARIA DA ROSA BELTRÃO

Porto Alegre

2010

SÔNIA MARIA DA ROSA BELTRÃO

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Orientador: Prof. Henrique Luiz Staub, Dr.

Coorientador: Prof. Paulo Roberto Zimerman, Dr.

Porto Alegre

2010

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

B453p Beltrão, Sônia Maria da Rosa
Prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com
lúpus eritematoso sistêmico de um centro de referência / Sônia
Maria da Rosa Beltrão. – Porto Alegre, 2010.

145 f.: il. gráf. tab.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio
Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação
em Medicina e Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Luiz Staub.

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Zimerman.

1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO/complicações. 2.
MORBIDADE PSIQUIÁTRICA. 3. SLEDAI. 4. ESTUDOS
TRANVERSAIS. I. Staub, Henrique Luiz. II. Zimerman, Paulo
Roberto. III. Título.

CDD 616.77
NLM WD 380

Nívea Bezerra Vasconcelos e Silva
Bibliotecária CRB 10/1255

SÔNIA MARIA DA ROSA BELTRÃO

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Aprovada em _____ de _____ de 2010.

BANCA EXAMINADORA:

Dr. Marcus Franck - PUCRS

Dr. José Manoel Bertolote - UNESP

Dr. Pedro Eugênio Mazzuchi Santana Ferreira - PUCRS

Orientador:

Dr. Henrique Luiz Staub

Dedico este trabalho aos pacientes que participaram desta pesquisa, que colaboraram, muitas vezes em situações de muito desconforto físico e psíquico, com a esperança de que novos conhecimentos tragam alívio para seu sofrimento.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador, Professor Doutor Henrique Luiz Staub, pelo modelo de seriedade com a assistência e a pesquisa, pelo seu entusiasmo com o tema desta pesquisa o que permitiu vencer adversidades e pelas orientações que só qualificaram este trabalho.

Ao coorientador, Professor Doutor Paulo Roberto Zimmermann, pela tranquilidade e presteza com que me acolheu; pelo seu conhecimento e sua experiência como pesquisador, manifestos nas sugestões e orientações desta pesquisa.

Ao professor Mário Wagner, pela análise dos dados da pesquisa, esclarecendo dúvidas e fazendo sugestões com vistas ao aperfeiçoamento do trabalho e maximização dos resultados, numa atitude de valorização do nosso empenho e compromisso com a verdade científica.

Ao Doutor Mauro W. Keiserman, Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas (HLS) da PUCRS, pelo apoio à concretização deste projeto, pela acolhida sempre afável em um ambiente de tempo escasso e espaço reduzido.

Aos Residentes do ambulatório de Reumatologia, em especial às colegas Daiana, Deonilson e Melissa, pela inestimável colaboração na coleta de dados.

À secretária Maria de Lourdes Dias, pelas atitudes tranquilizadoras e eficazes frente à ansiedade inerente à realização de uma dissertação.

Às minhas duas colaboradoras, Luciana Beltrão Gigante e Débora Beltrão Zimmer, pelo apoio incondicional à realização dos questionários e à organização dos dados da pesquisa.

À Priscila, funcionária do SAME, pela atitude colaboradora que, de forma decisiva, permitiu que a revisão dos prontuários ocorresse em tempo hábil.

Aos pacientes com lúpus, atendidos no Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS, pelos dados fornecidos, matéria-prima com que este trabalho foi construído.

RESUMO

A frequência de manifestações neuropsiquiátricas no lúpus eritematoso sistêmico (LES) é variável na literatura. Este estudo transversal avalia originalmente a prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com LES através do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA). O diagnóstico de LES foi estabelecido de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 1997. Oito ou mais respostas afirmativas no QMPA identificaram indivíduos com morbidade psiquiátrica. A prevalência de alterações do QMPA no LES foi comparada com a de controles da comunidade. A ocorrência de anormalidades psiquiátricas no LES foi correlacionada com atividade da doença (medida pela SLEDAI), histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, tempo de evolução da doença, nível de escolaridade e renda familiar destinada ao paciente. Setenta e dois pacientes com LES foram estudados, sendo 69 (93%) do sexo feminino. A média de idade foi de 46 anos. A amostra de pacientes da comunidade foi de 2.384 indivíduos (55% do sexo feminino, média de idade de 42 anos). A prevalência de alterações de QMPA foi de 89% em pacientes com LES e de 13% em indivíduos da comunidade ($P < 0,001$, não ajustado). Entre os 64 pacientes lúpicos com QMPA alterado, 93,7% apresentavam transtornos mentais comuns, principalmente ansiedade e somatização. Não houve correlação de morbidade psiquiátrica com doença ativa ($P = 0,46$; $r_s = 0,09$) ou com histórico de psicose e/ou convulsões ($P = 1,0$). Alterações psiquiátricas também não se correlacionaram com idade de início da doença ($r_s = -0,16$) ou duração da doença ($r_s = -0,11$). Houve associação de morbidade psiquiátrica com baixo nível de escolaridade ($P = 0,02$), mas não com renda familiar destinada ao paciente. ($P = 0,24$). Em conclusão, a prevalência de morbidade psiquiátrica medida pelo QMPA foi significativamente mais alta em pacientes com LES do que em controles da comunidade. Na população lúpica, as alterações do QMPA não se correlacionaram com doença ativa, histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, duração da doença ou renda familiar destinada ao paciente, mas se associaram com baixa escolaridade.

Palavras-chaves: lúpus eritematoso sistêmico; morbidade psiquiátrica; SLEDAI.

ABSTRACT

The frequency of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus (SLE) is variable in the literature. This cross-sectional study originally evaluates the prevalence of psychiatric symptoms in SLE patients by using the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (QMPA). SLE diagnosis was established according to the 1997 American College of Rheumatology criteria. Eight or more affirmative answers in the QMPA identified individuals with psychiatric morbidity. The prevalence of QMPA alterations in SLE was compared with that of community controls. The occurrence of psychiatric abnormalities in SLE was plotted to disease activity (measured by the SLEDAI), history of psychosis and/or seizures, age of begin of disease, duration of disease, education level, and familial income available to the patient. Seventy-two SLE patients were studied, 69 (93%) females, The mean age was 46 years, The community controls sample included 2,384 individuals (55% females, mean age 42 years,) The prevalence of QMPA changes was of 89% in SLE patients and 13% in community controls ($P < 0.001$, non-adjusted). Of the 64 SLE patients with altered QMPA, 93,7% had common mental disturbs, mostly anxiety and somatization. There was no co-relation of psychiatric morbidity with active disease ($P = 0.46$; $r_s = 0.09$), or history of psychosis and/or seizures ($P = 1.0$). Psychiatric abnormalities also did not co-relate to age of begin of disease ($r_s = - 0.16$) or duration of disease ($r_s = - 0.11$). There was an association of psychiatric morbidity with low education level ($P = 0.02$), but not with familial income available to the patient. ($P = 0.24$). In conclusion, the prevalence of psychiatric morbidity measured by the QMPA was significantly higher in SLE patients than community controls. In the SLE population, changes of QMPA did not co-relate to active disease, history of psychosis and/or seizures, age of begin of disease, duration of disease or familial income available to the patient, but they did associate with low education level.

Key words: systemic lupus erythematosus, psychiatric morbidity, SLEDAI.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Modelo patogênico do LES baseado nos polimorfismos genéticos.....	24
Figura 2: Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico	27
Figura 3: Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico	28
Figura 4: Frequência de manifestações clínicas do LES.....	29
Figura 5: Critérios diagnósticos de LES	39
Figura 6: Manifestações neuropsiquiátricas do LES	40
Figura 7: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)..	41
Figura 8: Manifestações clínicas mais frequentes de LES e suas abordagens terapêuticas	44

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

- Tabela 1.** Características demográficas e clínicas dos 72 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.....**71**
- Tabela 2.** Dados demográficos e prevalência de morbidade psiquiátrica em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e indivíduos da comunidade.....**72**
- Tabela 3.** Associação entre escores do Questionário de Morbidade Psiquiátrica do de Adultos (QMPA) e escores de atividade lúpica.**73**
- Tabela 4.** Associação entre morbidade psiquiátrica e histórico de psicose e/ou convulsões nos pacientes com LES.....**74**
- Tabela 5.** Associação de morbidade psiquiátrica com escolaridade e renda familiar destinada ao paciente**76**

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO

- Figura 1.** Distribuição dos pacientes lúpicos de acordo com os escores do Questionário de Morbidade Psiquiátrica do Adulto (QMPA) e do SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Activity Index).....**73**
- Figura 2.** Distribuição dos escores de QMPA e sua correlação com idade de início de doença em pacientes**74**
- Figura 3.** Distribuição dos escores de QMPA e sua correlação com a duração da doença em pacientes lúpicos**75**

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACA – anticorpos anticardiolipinas
- ACL/AL – anticoagulante lúpico
- ACR/CAR – Colégio Americano de Reumatologia
- AF/AFL – anticorpos antifosfolípidos
- AINES - antiinflamatórios não-esteroides
- ANA - anticorpos antinucleares
- ANTIdsDNA - anticorpos anti-DNA de dupla hélice
- ANTI – Ro – anticorpo contra o antígeno Ro, proteína ligada ao RNA
- ANTI – La – anticorpos contra La, proteína do RNA
- ANTI Sm – anticorpos contra antígeno nuclear Smith
- APA – American Psychiatry Association
- APTT – tempo de protrombina parcial ativado
- ASLO – antiestreptolisina O
- AVE – acidente vascular encefálico
- AZA – azatioprina
- BLK – gene relacionado com doenças autoimunes
- C2 – segundo componente do complemento
- C3 – terceiro componente do complemento
- C4 – quarto componente do complemento
- CD – cluster differentiation
- CH50 – complemento do CH-50
- CID-10 – Código Internacional de Doenças, décima versão
- CPK – creatinofosfoquinase
- DASA – Diagnósticos da Américas S/A

DNA – ácido desoxirribonucléico

DNA_n - DNA nativo ou de dupla hélice

DNA_s - DNA simples ou de única hélice

DSM –Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECG – eletrocardiograma

ELISA – Enzyme Linked Inmuno Sorbent Assay

EUA – Estados Unidos da América

FAN - fatores antinucleares

FR – fator reumatoide

FS – fotossensibilidade

FPM – Faculdade Paulista de Medicina

FPS – fator de proteção solar

GHQ – General health questionnaire

HCQ - hidrocloroquina

HDL - lipoproteínas de alta densidade

HLA – antígeno de histocompatibilidade

HSL – Hospital São Lucas

HTA – Hipertensão arterial

IAM – infarto agudo do miocárdio

IgG – imunoglobulinas

IgM - imunoglobulinas

IL - interleucina

IMC - índice de massa corporal

INR – unidade de tempo de protrombina em unidades de “International Normalized Ratio”

ITGAM – gene relacionado com doenças autoimunes

KIAA1542 – gene relacionado com doenças autoimunes

LECSA – lúpus eritematoso cutâneo subagudo

LEN – lúpus eritematoso neonatal

LES - lúpus eritematoso sistêmico

LYN – gene relacionado com doenças autoimunes

MBG – membrana basal glomerular

MCP – 1 - peptídio quimiotáxico para monócitos 1

NK – natural killer

NPSLE – neuropsychiatric systemic lupus erythematosus

NP – neuropsiquiátrico

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR – proteína C reativa

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

PXK – gene relacionado com doenças autoimunes

QMPA/APMQ – questionário de morbidade psiquiátrica de adultos

RM – ressonância magnética

RN – Rio Grande do Norte

RNA – ácido ribonucléico

RNAm – RNA mensageiro

RNP – ribonucleoproteína

RTX – rituximab

SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

SNC – sistema nervoso central

SNP – sistema nervoso periférico

SPECT – single photon emission computed tomography

SRQ – self report questionnaire

TC – tomografia computadorizada

TFG – taxa de filtração glomerular

TMC – transtornos mentais comuns

TNF – fator de necrose tumoral

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UNESP – Universidade do Estado de São Paulo

UNIFESP – Universidade Federal do Estado de São Paulo

VDRL – Venereal Diseases Research Laboratory

VHS - velocidade de hemossedimentação

VSG – velocidade de sedimentação globular

LISTA DE SÍMBOLOS

mg/día – miligramas ao día

mg/kg – miligramas por quilo

mg/kg/día – miligramas por quilo por día

mm³ - milímetros cúbicos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	19
1.1.1	Histórico	19
1.1.2	Características do LES.....	21
1.1.3	Incidência e prevalência.....	22
1.1.4	Etiologia	23
1.1.5	Fisiopatologia.....	26
1.1.6	Diagnóstico do LES.....	28
1.1.7	Tratamento.....	42
1.1.8	Prognóstico	49
1.2	EPIDEMIOLOGIA PSIQUIÁTRICA E MORBIDADE PSIQUIÁTRICA	50
1.2.1	Transtornos Mentais Comuns (TMC).....	51
1.2.2	Questionário de Morbidade Psiquiátrica de Adultos (QMPA).....	52
2	JUSTIFICATIVAS PARA O ESTUDO	55
3	HIPÓTESES	56
3.1	HIPÓTESES OPERACIONAIS.....	56
3.2	HIPÓTESES CONCEITUAIS.....	56
4	OBJETIVO	57
5	REFERÊNCIAS	58
6	ARTIGO EM PORTUGUÊS	65
7	ARTIGO EM INGLÊS	84
8	SUBMISSÃO DO ARTIGO	103
9	ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY	106
	APÊNDICES	124

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	125
APENDICE B - FICHA DE REGISTRO DE DADOS COLETADOS.....	129
APENDICE C - PONTUAÇÃO SLEDAI.....	135
APENDICE D - CARTA DE DEVOLUÇÃO DE RESULTADOS DA PESQUISA PARA OS PACIENTES.....	138
ANEXOS... ..	141
ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE MORBIDADE PSIQUIÁTRICA PARA ADULTOS - VERSÃO IV (1989).....	142

1 INTRODUÇÃO

1.1 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

1.1.1 Histórico

Os primeiros estudos sobre o lúpus eritematoso sistêmico (LES), realizados no início do século XIX, limitavam a doença a uma lesão de pele característica, denominada de lúpus discoide. Posteriormente, o dermatologista Kaposi percebeu que os pacientes, além da afecção cutânea, podiam apresentar comprometimento de órgãos internos – rins, coração, pulmão. Em 1851, Willian Osler demonstrou que o LES poderia estar associado à lesão de pele ou não, e que, portanto, existiria um tipo de LES que acometeria apenas os órgãos internos sem lesões de pele. A partir dessa constatação, Osler acrescentou o adjetivo “sistêmico” para diferenciar os tipos de lúpus – o sistêmico e o discoide. Para alguns autores, o lúpus discoide é uma identidade nosológica independente, enquanto outros acreditam ser apenas uma manifestação inicial da doença que evolui para a disseminação entre órgãos internos.¹

É a partir da descoberta das células LE, em 1948, por Hargraves, que se identifica a natureza autoimune do LES e que se conta com a primeira prova laboratorial capaz de diagnosticar a doença. As células LE são macrófagos que apresentam em seu interior restos celulares do próprio organismo, núcleos das células apoptóticas fagocitadas. Os autoanticorpos contra a desoxirribonucleoproteína [anticorpos antinucleares (ANA)] provocam a apoptose das células que são fagocitadas por neutrófilos polimorfonucleares.

A seguir, quando se consegue identificar anticorpos antinucleares (ANA) na corrente sanguínea dos pacientes com LES, as células LE passam para um segundo plano de importância, porque a formação da célula LE é um evento tardio quando comparado à formação do fator antinuclear (FAN). A pesquisa clássica de células LE pelo método de Hargraves é, então, substituída pela detecção dos anticorpos antinucleares (ANA) no sangue dos pacientes com LES, sendo, em 1982 proscrita pelo Colégio Americano de Reumatologia (CAR)² e eliminada dos critérios

diagnósticos de LES, em 1982. Já a dosagem de ANA passa a ser referência para o diagnóstico da doença, servindo, também, para monitorar a sua evolução. As novas técnicas que permitem a pesquisa de FAN ampliam a eficácia em diagnosticar efeitos autoimunes plasmáticos contra elementos celulares e, por ser evento muito mais precoce e preciso, ao contrário das células LE, consagram-se como prova de eleição.³

Na década de 80, os critérios diagnósticos de LES são estabelecidos pelo CAR e incluem sinais e sintomas clínicos e exames de laboratório e de imagem. As manifestações clínicas incluem “rash” malar, lesão discoide, fotossensibilidade (FS) úlceras da mucosa oral ou nasofaríngeas, artrite não deformante, serosite, nefrite, alterações hematológicas, manifestações de envolvimento do sistema nervoso central, alterações imunológicas, fator antinuclear (FAN).⁴ Os exames presentes nessa classificação incluem a presença de células LE e o VDRL falso positivo, que foram excluídos dos critérios em 1997.⁵

Na atualidade, dentre os exames de laboratório, conta-se com o hemograma completo, contagem de plaquetas, velocidade de sedimentação globular (VSG), pesquisa de proteína C reativa (PCR), cilindúria e proteinúria de amostra, dosagem de complemento C3 e C4, fator reumatoide (FR), fator antinuclear (FAN), anticorpos anti-DNA, anticorpos antiribossomal-P, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti SM, anti RNP, anticardiolopinas IGG e IgM, anticoagulante lúpico (ACL). Já os exames de imagem incluem a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a cintilografia dos órgãos suspeitos de comprometimento lúpico. Em relação ao lúpus neuropsiquiátrico podem ser esclarecedoras a ressonância cerebral (RMC), a cintilografia de fluxo cerebral (SPECT) e, mais recentemente, a tractografia.

Os recursos terapêuticos farmacológicos usuais incluem os antiinflamatórios, os imunossupressores, e a terapia monoclonal. Nas complicações usam-se as medicações indicadas para cada uma delas de acordo com a sua natureza e gravidade. Os recursos terapêuticos psicológicos e psiquiátricos incluem medicação sintomática, psicoeducação, psicoterapia de apoio, psicoterapia de orientação analítica ou psicanálise, conforme melhor indicação. Os recursos terapêuticos complementares incluem cuidados com nutrientes, fisioterapia, terapia ocupacional, exercício físico.

Na medida em que a tecnologia se desenvolve, é aprimorada a compreensão fisiopatológica do LES. Surgem, então, novas compreensões da doença e melhoram as abordagens terapêuticas.

1.1.2 Características do LES

O LES é uma doença do tecido conjuntivo, autoimune, crônica, com intenso componente inflamatório, que cursa com períodos de remissões e exacerbações⁶ e causa danos teciduais mediados por mecanismos imunológicos em diferentes órgãos, aparelhos e sistemas.⁷ A expressão clínica da doença é muito variável e proteiforme, resultante do comprometimento sistêmico do tecido conjuntivo e decorrente da interação de diversos fatores, hormonais (estrogênio), genéticos, ambientais (radiação ultravioleta, medicamentos), infecciosos e emocionais.^{1;8;9;10} O LES é, portanto, uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos.¹⁰ A alteração imunológica decorre do não reconhecimento de certas estruturas orgânicas como próprias do organismo,¹¹ com linfócitos B hiperreativos e linfócitos T-supressores deficientes, o que gera a formação de autoanticorpos.^{1;12;13}

A fisiopatologia do LES caracteriza-se pela formação de imunocomplexos constituídos de autoanticorpos e auto ou hetero-antígenos que se depositam nas paredes dos vasos de pequenos e médios calibres, em territórios da microcirculação.¹⁴ Esses, após ativação do sistema de complemento, ativam os mediadores da inflamação, produzindo, ao final do processo, vasculite leucocitoclástica. Esse tipo de lesão encontrada nas vasculites por reação de hipersensibilidade, com frequência, provoca necrose da parede vascular e dos tecidos nutridos pelos vasos afetados, gerando alterações estruturais e funcionais em vários órgãos ou sistemas, tais como o ósteoarticular, o renal, o cerebral, dentre outros.¹⁰

O comprometimento do sistema nervoso no LES pode apresentar uma gama de manifestações, sem que os estudos anatomopatológicos identifiquem uma lesão cerebral capaz de explicar as manifestações neurológicas e, muito menos, uma

lesão que seja patognomônica de LES. A cefaleia é a manifestação clínica mais frequente do lúpus neuropsiquiátrico, e os acidentes vasculares são as mais graves. Em ambos os casos, o processo fisiopatológico está associado à presença de vasculites e de anticorpos antifosfolípídeos (AFL).¹

Em decorrência de seu polimorfismo clínico, os quadros costumam ser complexos e de difícil reconhecimento, o que impede, muitas vezes, a realização do diagnóstico precoce e a instituição da terapêutica adequada em tempo ideal, o que, certamente, modificaria a evolução clínica da doença.¹⁰ Além disso, o comprometimento de múltiplos órgãos exige diagnósticos em diversas especialidades médicas e tratamentos interdisciplinares.

1.1.3 Incidência e prevalência

A prevalência de LES é de aproximadamente 0,1% na população em geral.^{15;16} A doença pode ocorrer em todas as raças e distribui-se em todas as partes do mundo, embora, dentre os grupos étnicos estudados, a prevalência mais alta seja observada em afro-americanos.^{17;18} As mulheres afro-americanas e afro-hispânicas são afetadas com maior frequência do que as brancas, e também apresentam a forma mais grave de evolução da doença.¹⁷ O LES acomete 1 em cada 1.000 pessoas da raça branca, 1 em cada 250 pessoas negras nos Estados Unidos da América,^{19;10} 22,4 para cada 100.000 asiáticos e 10,3 para cada 100.000 caucasianos.¹⁶ Curiosamente, no entanto, apresenta-se como patologia rara entre os negros africanos.²⁰

No Brasil, no estudo realizado por Vilar e Sato,²¹ os autores estimaram a incidência de 8,7/100.000 habitantes na cidade de Natal (RN) no ano de 2000, constituindo-se a maior incidência já relatada na literatura. Também no Brasil, Chahade et al. (1995)²² constatam uma frequência maior entre caucasoides, principalmente na região sudeste do país.

Apesar de surgir geralmente na segunda ou terceira década da vida, o LES pode se manifestar em qualquer idade, inclusive na primeira infância.¹⁶ Nas crianças, a relação entre o sexo feminino e o masculino é de 1,4 a 5,8 mulheres para

cada homem; nos adultos varia de 8 a 13 mulheres para cada homem^{16;11} nos indivíduos de idade avançada, essa relação é de 2 mulheres para cada homem. O LES tem curso mais grave quando se inicia na infância.²³

Existe também uma prevalência maior em algumas famílias, sendo que 10% a 20% dos pacientes com LES têm uma história familiar de doença autoimune. Com relação à agregação familiar, aproximadamente 10% dos pacientes lúpicos apresentam um parente em primeiro grau afetado, com concordância maior entre gêmeos monozigóticos.¹⁹

Há relatos de incidência entre 0,36 a 0,53 por 100.000 casos/ano, taxa que varia de acordo com as regiões geográficas e grupos étnicos. Existem registros de que o LES representa 1% das doenças reumatológicas em pediatria no Reino Unido, 1,5 a 3% no Canadá e 4,5% nos EUA.^{5;24} A doença parece ser mais comum na área urbana do que na área rural.^{5;24;25}

A incidência do LES triplicou nos últimos quarenta anos e, no mesmo período, a expectativa de vida para as pessoas acometidas pela doença aumentou significativamente.²⁶ A prevalência de lúpus é praticamente a mesma em todo o mundo e varia entre 40 a 50 casos para cada 100.000 pessoas.¹¹

1.1.4 Etiologia

Em 1988, Steinberg declara que o LES é uma doença primariamente mediada por anticorpos, embora os detalhes da patogênese ainda não tenham sido identificados.⁸ Já, na atualidade, diversos autores afirmam que a etiologia e a fisiopatologia do LES, ainda não totalmente determinadas, estão relacionadas a fatores genéticos, hormonais e ambientais que funcionam como coadjuvantes ou desencadeantes do desarranjo imunológico observado nessa patologia.^{1;17;28}

1.1.4.1 Fatores genéticos

A principal evidência de que o LES está relacionado com fatores genéticos é a distribuição familiar da doença. Há uma incidência 10 vezes maior em familiares de pacientes com LES do que na população em geral.¹ Verifica-se maior concordância entre gêmeos idênticos do que em gêmeos heterozigóticos na proporção de 60% para 9%, respectivamente. Existe associação entre LES e antígenos HLA classe II - HLA – DR2 e DR3 - tanto na raça branca como nos negros.¹

Observa-se uma associação de LES com enfermidades hereditárias relacionadas à deficiência de complemento, em especial C3, C4 e CH50. Outras evidências de envolvimento genético com LES incluem mutações em pelo menos outros cinco genes – ITGAM, PXX, KIAA1542, LYN, BLK.^{29;30;31}

A figura 1 apresenta, esquematicamente, a participação dos genes na etiopatogenia do LES.

Modelo patogênico do LES baseado nos polimorfismos genéticos

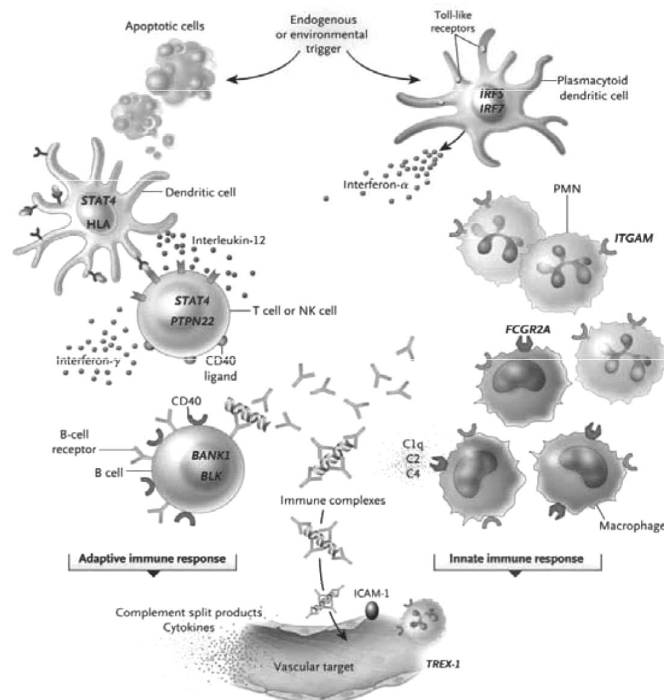


Figura 1: Modelo patogênico do LES baseado nos polimorfismos genéticos
Fonte: Crow, 2008.²⁹

O sistema "antígeno leucocitário humano" (HLA) também está relacionado com o LES.²⁵

1.1.4.2 Fatores hormonais

Os estrógenos aumentam a produção de autoanticorpos e podem causar depressão da imunidade celular. Em função disso, há um predomínio de LES nas mulheres, com o surgimento das crises nos períodos em que ocorre intensa mudança nos níveis hormonais – menarca, gestação, puerpério – e uso de anticoncepcionais orais.¹ Os estrógenos aumentam a produção de autoanticorpos e são capazes de provocar a depressão da imunidade celular.^{1;11}

1.1.4.3 Fatores ambientais

Existe uma relação entre exposição solar, processos infecciosos (virais ou bacterianos), exposição a metais pesados (cádmio, mercúrio e ouro), substâncias tóxicas (silício, pesticidas) ou medicamentos (procainamida, hidralazina, clorpromazina, isoniazida, propiltiouracil e anticonvulsivantes) e o início ou exacerbação do LES. Também há relatos da associação entre LES e implantes de silicone e desnutrição proteico-calórica.¹

1.1.4.4 Fatores emocionais

O estresse emocional, por mecanismos pouco conhecidos envolvendo desequilíbrios do eixo neuroendócrino, também é considerado possível contribuinte para a ativação da doença.^{10;25} Muitos autores, no entanto, embora reconheçam a alta prevalência de sintomas psiquiátricos nos pacientes

diagnosticados com LES, pouco fazem referência ao estado mental anterior ao surgimento dos sintomas. Entretanto, na prática diária, observa-se, com frequência, que o surgimento do lúpus coincide com a dificuldade de elaboração de lutos: de pais, de filhos, de situação social, de infância, de papéis exercidos na família. Quando o paciente se sente incapaz de cuidar de sua própria vida de forma independente e autônoma, surge a doença.²⁷

“Segundo Michael Balint, certas pessoas superam seus problemas resolvendo-os, outros suportam a tensão que determinada situação provoca, e outras reagem adoecendo.

.....
 As funções fisiológicas sofrem influência de conflitos emocionais que o indivíduo não consegue solucionar psiquicamente, favorecendo, assim, o aparecimento de sintomas somáticos. Todo sintoma tem um significado particular para quem sofre e é uma forma não-verbal de comunicação, um sinal de alarme ou pedido de ajuda. É utilizado pelo ego como uma válvula de escape para alívio de determinadas problemáticas emocionais que o paciente não dá conta de sua resolução.”
 (Nascimento, 2000, p. 320).²⁷

1.1.5 Fisiopatologia

A fisiopatologia do LES caracteriza-se pela formação de imunocomplexos constituídos de autoanticorpos e auto ou heteroantígenos que se depositam na parede dos vasos de pequenos e médios calibres, em território de microcirculação. Esses, após ativação do sistema de complemento, ativam os mediadores da inflamação, produzindo ao final do processo, vasculite leucocitoclástica, padrão este encontrado nas vasculites por reação de hipersensibilidade, com frequente necrose da parede vascular e dos tecidos por ela nutridos, gerando alterações estruturais e funcionais em vários órgãos ou sistemas, tais como o ósteoarticular, o renal e o cerebral, dentre outros.¹⁴ As alterações teciduais decorrem, portanto, principalmente da formação e deposição de imunocomplexos, da ativação do sistema do complemento e do processo inflamatório intravascular subsequente.¹⁰

No LES, as citopenias resultam da ação de anticorpos dirigidos contra antígenos de superfície de membranas celulares, favorecendo a destruição dessas células pelo sistema reticuloendotelial, somada à ação de células imunocompetentes

e à citotoxicidade.³² Admite-se, portanto, uma combinação entre múltiplos genes que conferem suscetibilidade à doença e fatores ambientais que levam à ativação de linfócitos T e B.²⁵

Mecanismo Etiopatogênico do LES

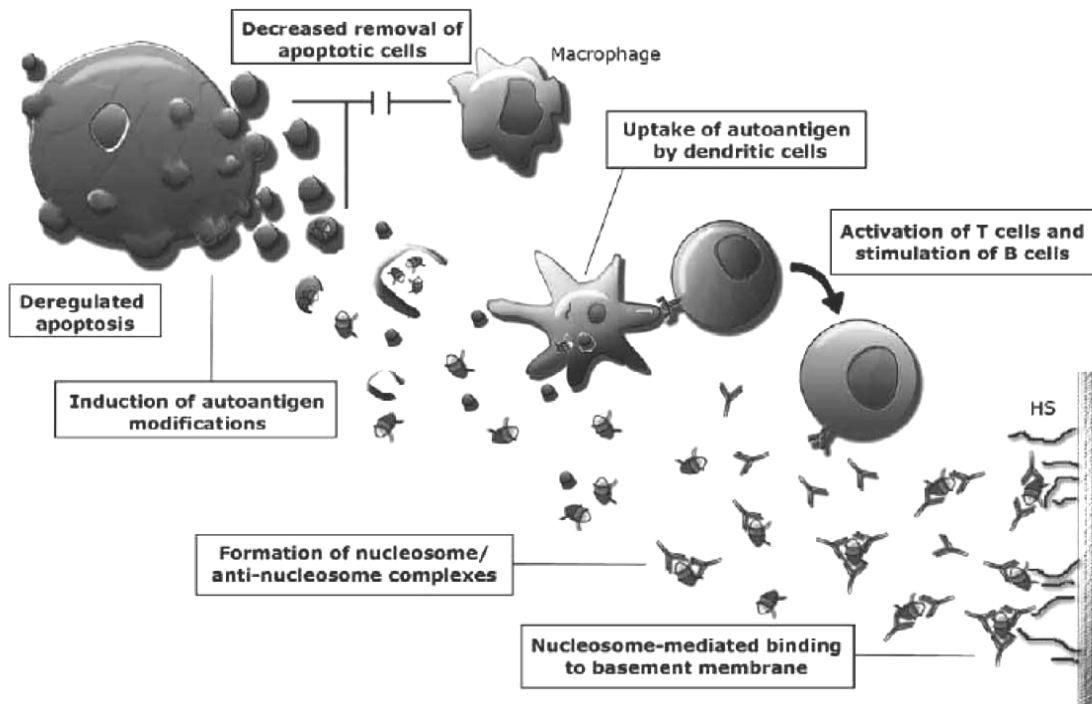


Figura 2: Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico

Fonte: Muñoz et al. *Lúpus* 2008; 17:371-375.³⁴

Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico

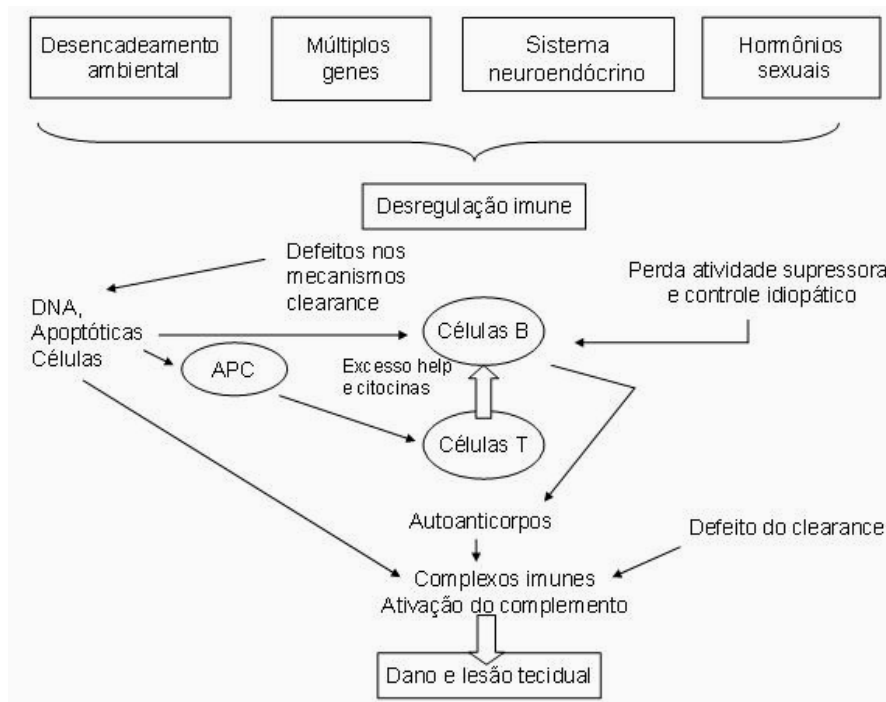


Figura 3: Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico

Fonte: Mok e Lau,³⁵ adaptado por Rossoni,³⁶

1.1.6 Diagnóstico do LES

Em 1948, Hargraves e colaboradores descreveram a célula LE (fagócitos com material amorfo – imunocomplexos – incluído no seu citoplasma), revelando o caráter autoimune do LES.¹⁹ Entre os anos 60 e 70, outros recursos diagnósticos foram descobertos, dentre eles, os fatores antinucleares (FAN) e o teste de imunofluorescência indireta, que se tornou chave na identificação do LES e de outras doenças autoimunes.¹ A partir dessas aquisições, em 1971, são estabelecidos pelo CAR os 14 critérios para a classificação da doença lúpica. Esses critérios foram revisados em 1982⁴ e 1997⁵ passando a compreender 11 parâmetros clínico-laboratoriais. Esses 11 critérios são apresentados na figura 1.

A presença de quatro critérios, de forma consecutiva ou seriada, classifica um paciente como lúpico, sendo a especificidade e a sensibilidade de 95% e de 85%, respectivamente. Alguns anticorpos, como anti-DNA e anti-Sm, são chaves para a tomada de decisões clínicas, por se associarem com doença renal e cerebral.¹⁰ A morbidade gestacional e a presença de fenômenos trombóticos em pacientes com LES está associada à presença de anticorpos antifosfolípidios.^{5;18;19}

A figura 4 apresenta a frequência com que se apresentam as manifestações clínicas do LES.^{37;36}

Frequência das Manifestações Clínicas do LES

Manifestações Clínicas do LES	
Eritema malar	95%
Fotossensibilidade	80%
Artrite, úlceras mucosas	70%
Hematológicos	30%
Nefrite	50-70%
Serosite	40%
Lúpus discoide	15%
Neuropsiquiátrico	10-20%

Figura 4: Frequência de manifestações clínicas do LES

Fonte: Gladman e Urowitz,³⁷ apud Rossoni,³⁶

1.1.6.1 Diagnóstico Clínico

Os achados clínicos são muito variáveis. O LES pode começar de forma súbita com febre, simulando uma infecção aguda; ou pode surgir de forma insidiosa durante meses ou anos, com episódios de febre e mal estar geral ou com sintomas inespecíficos, tais como artralgias, mialgias, náuseas, vômitos, cefaleia, depressão, emagrecimento e febre.^{7;11;38} Os sintomas iniciais também podem ser epilepsia ou psicose. Os sintomas articulares, que oscilam entre artralgias intermitentes e poliartrite aguda, aparecem em 90% dos casos, e podem se apresentar durante anos antes que surjam outros sintomas. A apresentação dos sintomas pode se

evidenciar de forma leve ou de forma grave, com crises intermitentes ou com sintomas persistentes. Todos os órgãos podem ser atingidos, mas há uma preferência por articulações, pele, rins, mucosas e serosas.³⁹

O LES apresenta morbidade potencialmente alta, especialmente quando há acometimento dos rins e/ou do cérebro. A nefrite lúpica e o lúpus neuropsiquiátrico constituem-se nas formas mais graves de LES. A nefrite e as infecções representam as principais causas de mortalidade na primeira década da doença.²⁴

1.1.6.1.1 Manifestações Neuropsiquiátricas

Para Shapiro,³⁹ as dificuldades psicológicas e neurocomportamentais encontradas no LES podem ser classificadas entre psicoses, desordens do humor, síndromes cerebrais orgânicas inespecíficas, diminuição da capacidade cognitiva, reações a drogas (em especial aos corticosteroides), desordens funcionais, interrupção do biorritmo circadiano e ruptura de várias funções do sistema nervoso autônomo. O SNC é frequentemente atingido no LES, gerando sintomas neurológicos e/ou psiquiátricos.⁴⁰ Alguns trabalhos^{41;42;43} têm correlacionado essas manifestações clínicas à presença de alguns anticorpos, como anti-P ribossomal, anti-SSA, anti-DNA, antifosfolípídeos (anticardiolipinas e anticoagulante lúpico), dentre outros.

Especula-se, ainda, que a ativação do sistema imunológico, que ocorre nas doenças autoimunes, possa produzir alterações na produção de neurotransmissores e, conseqüentemente, em comportamentos. Ayche & Costa¹⁰ realizaram uma revisão da literatura com o objetivo de verificar o conhecimento já existente sobre lúpus neuropsiquiátrico incluindo alterações da personalidade. Concluíram que a personalidade prévia da pessoa acometida de LES determina a forma como ela irá lidar com o estresse psicológico desencadeado pelas manifestações da doença e do seu tratamento. Identificaram uma concordância entre diversos autores quanto à importância dos fatores psicológicos como codeterminantes, desencadeantes, exacerbadores ou patoplásticos da doença lúpica. Observaram também que alguns autores creditam as alterações de personalidade não só ao estresse psicológico

causado pela patologia, mas também à atividade da doença no SNC e/ou ao uso de medicações como imunossupressoras e corticoides.¹⁰

Brey³² realiza um trabalho interessante, revisando aspectos clínicos e de imagens em casos de lúpus neuropsiquiátrico. Afirma que as manifestações clínicas de lúpus neuropsiquiátrico estão associadas com um aumento da mortalidade e morbidade, apontando os déficits cognitivos como manifestações clínicas de lúpus neuropsiquiátrico mais frequentes. Credita a patologia do SNC à produção de anticorpos, às microangiopatias, à produção de citocinas pró-inflamatórias e à aterosclerose. Os exames de imagem cerebral revelam lesões de substância branca subcortical e atrofia cerebral, embora essas lesões não apresentem nenhuma especificidade. Brey, nessa mesma revisão, aponta uma prevalência de lúpus neuropsiquiátrico entre 14% e 80% em adultos; e 22% a 95% em crianças.

Em 2007, Brey³² examina detalhadamente a literatura em busca da sistematização do conhecimento sobre lúpus neuropsiquiátrico, correlacionando os achados clínicos com os achados em exames de imagem. Ainda em 2007, Mikdashi e Handwerker⁴⁴ realizam um estudo de coorte prospectivo com 130 pacientes com LES em busca de fatores preditivos para lúpus neuropsiquiátrico. Afirmam que, a medida que os pacientes com LES têm aumentado sua sobrevida, tem aumentado a prevalência de LES bem como a presença de manifestações neuropsiquiátricas. Salientam que medidas de prevenção para lúpus neuropsiquiátrico são de extrema importância, dada a associação entre essas manifestações e os altos índices de mortalidade e morbidade. Sugerem que os tratamentos agressivos precoces podem prevenir os danos cerebrais causados pelo LES.

Os principais problemas diagnósticos consistem em diferenciar entre as alterações neurológicas causadas pelo LES, com anormalidades imunológicas tendo papel determinante, e eventos secundários, como complicação de HAS, distúrbios metabólicos, da coagulação, infecção, corticoterapia, que podem ocorrer em até 41% dos pacientes.⁴⁵ Portanto, outras causas sempre devem ser excluídas antes de fazer o diagnóstico de lúpus neuropsiquiátrico.⁴⁶

O diagnóstico de LES é dificultado pela confusão com outras patologias e pela extensão das manifestações clínicas e multissistêmicas, exigindo muitas vezes, anos de evolução da doença para que se possa preencher pelo menos quatro dos

critérios diagnósticos preconizados pelo ACR. A demora do diagnóstico e do tratamento adequado gera, em diversas situações, sentimentos de desesperança e angústia, criando fantasias de morte.²⁷ São frequentes as crises depressivas, de curta duração ou de duração prolongada, que devem ser tratadas com igual empenho e persistência com que se trata qualquer outra expressão da crise lúpica.⁴⁶ A regressão é um mecanismo de defesa universal contra a agressão da doença e do sofrimento subsequente. O paciente oscila entre os sentimentos de negação, isolamento, raiva, revolta, barganha, depressão, aceitação, adaptação ou luta.²⁷

Os problemas na pele afetam a imagem corporal e a feminilidade das pacientes causam à pessoa com LES certo constrangimento diante da curiosidade e/ou da rejeição alheia, o que, não raro, interfere na sexualidade. O LES, além de atacar a imagem corporal, ataca a vida de relação dos pacientes, gerando lesão da autoestima e sentimentos de autodepreciação. Acrescentam-se a isso, as mudanças impostas pela doença: evitar a exposição solar, não fazer esforço físico, não trabalhar, fazer dieta, tomar remédio sistematicamente e sofrer os efeitos colaterais, conviver com o sofrimento e com a preocupação de não melhorar, com a incompetência para dar conta das atividades da vida diária e do cuidado dos familiares, especialmente quando há filhos pequenos.^{9;28;46} A resposta emocional pode incluir choro, tristeza, revolta, preocupação, raiva e medo. Alguns pacientes reagem com frustração e inconformismo, outros negam a sua situação, outros enfrentam com racionalidade e adequação. Agravam o sofrimento as dificuldades econômicas e a falta de apoio familiar.^{46;47} São vários os temores: medo de morrer, de não recuperar a saúde, de enfrentar as limitações impostas pela doença, de suportar ou não os efeitos colaterais dos medicamentos, de se tornar inútil, de ser rejeitada, de perder o par amoroso, de perder os amigos, de não criar os filhos. A sexualidade fica prejudicada também pela perda da libido, intensa fadiga, depressão, dor, feiura.^{27;48}

Os sintomas, de caráter depressivo ou ansioso, são as manifestações de uma reação de ajustamento ao estresse provocado pela doença. Tornam-se crônicos na medida em que a doença exige tratamento constante, a longo prazo, imprevisível, sendo passível de crises de exacerbação, mesmo na vigência de uso correto da medicação.¹⁰

1.1.6.2 ACHADOS LABORATORIAIS

1.1.6.2.1 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

As alterações hematológicas podem ser as primeiras manifestações da doença e anteceder o diagnóstico de LES em meses ou anos. A anemia hemolítica autoimune e a trombocitopenia podem estar associadas à atividade da doença, com sangramento do SNC. O uso de abordagens imunossupressoras, como pulsoterapia de ciclofosfamida, aumenta sobremaneira o risco de infecções nessas circunstâncias.⁴⁹ A ocorrência de uremia e de deficiência de ferro são fatores adicionais na gênese da anemia do paciente lúpico.³⁶ As alterações hematológicas, portanto, incluem a anemia hemolítica (menos de 4.500.000 hemácias/mm³), leucopenia (menos de 4.000 leucócitos/mm³), linfopenia (menos de 1500 linfócitos/mm³) e plaquetopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm³).

1.1.6.2.2 MARCADORES IMUNOLÓGICOS

Mais de 98% dos pacientes com LES apresentam uma prova de ANA positiva (em geral com títulos altos) o que obriga a pesquisa de anticorpos mais específicos, como os anticorpos anti-DNA de cadeia dupla (detectados pelo método de ELISA).¹ Outros ANA e anticorpos anticitoplasmáticos – anti-Ro–SSA e anti-La–SSB – anti-Sm, anti-RNP ajudam no diagnóstico de LES e de outras doenças do sistema conjuntivo. Como o Ro é fundamentalmente citoplasmático, existem ocasiões em que se pode detectar anticorpos anti-Ro em pacientes com LES ANA negativos em casos de lúpus cutâneo crônico. O anti-Ro é o anticorpo causal do lúpus neonatal e do bloqueio cardíaco congênito. O anti SM é muito específico do LES, porém, da mesma forma que ocorre com o anti-DNA de cadeia dupla, não é muito sensível.¹

1.1.6.2.2.1 ANTICORPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS

1.1.6.2.2.1.1 ANTICOAGULANTE LÚPICO

Os anticoagulantes lúpicos (ACL) são imunoglobulinas da classe IgG ou IgM. Assim como os anticorpos anticardiolipina (ACA), os anticoagulantes lúpicos fazem parte da família dos antifosfolipídios e interferem nos procedimentos de *screening* de coagulação que dependem da presença de fosfolipídios. Constituem uma causa comum do prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativado (APTT).⁵⁰ Os ACL são espécie-específicos e são neutralizados pela adição de fosfolipídios (plasma rico em plaqueta). São anticorpos muito heterogêneos no que diz respeito às suas características imunológicas e à variação de complexos fosfolipídicos e proteicos que atuam como seu alvo antigênico. A beta-2-glicoproteína e a protrombina são os principais alvos antigênicos dos AAF.⁵¹ Dados recentes sugerem que outras proteínas, como a proteína C, a proteína S e a trombomodulina, também sejam alvos para ACL.⁵⁰

Apesar da sua atividade anticoagulante *in vitro*, na prática os anticoagulantes lúpicos estão relacionados a manifestações tromboembólicas recorrentes arteriais (menos frequentemente) e venosas, abortos repetidos. Em certos casos, são encontrados em pacientes hígidos, assim como em diferentes situações clínicas, tais como doenças autoimunes, neoplasias, quadros infecciosos virais, bacterianos e parasitários, distúrbios neurológicos e uso de alguns medicamentos.⁵⁰

A detecção laboratorial de ACL não deve ser baseada em um único teste. Ao contrário, deve-se realizar uma combinação de testes de *screening* com ensaios, para excluir deficiências de fator de coagulação ou a presença de um inibidor de fator, os quais podem dar origem a resultados falso-positivos para ACL. Considerando que a heparina e os anticoagulantes orais interferem nos resultados, sugere-se que o teste seja realizado somente após 2 semanas da suspensão dos anticoagulantes orais e 48 horas após a última dose de heparina.⁵⁰

Na avaliação da síndrome de antifosfolipídios, alguns dados indicam que os ensaios de ACL predizem com mais segurança trombose, perda fetal recorrente e trombocitopenia do que os ensaios para ACA.⁵⁰ A prova positiva para anticoagulante

lúpico evidencia a presença de anticorpos antifosfolipídicos, que, invariavelmente, estão associados a trombose arterial ou venosa, aborto espontâneo, perda fetal tardia e trombocitopenia.¹⁸ Os anticorpos anticardiolipina podem ser detectados pelo método de ELISA. Os níveis de complemento sérico podem estar diminuídos na fase ativa e são muito baixos nos pacientes com nefrite ativa.⁵²

1.1.6.2.2.1.2 ANTICARDIOLIPINAS IgG E IgM

Os anticorpos antifosfolipídicos (AF) incluem o anticoagulante lúpico (AL) e as anticardiolipinas (aCL). Estão envolvidos com a trombose arterial e venosa em diversos territórios vasculares. A presença de aCL é um fator de risco independente para acidente vascular cerebral isquêmico, devido a um estado pro trombótico.⁵³ A presença de anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM em títulos elevados (>100 gpL ou mpL para IgG ou IgM respectivamente) está fortemente associada a quadros de síndrome de anticorpo fosfolípide.⁵⁴

1.1.6.2.2.1.3 FATOR ANTINUCLEAR

A pesquisa do fator antinúcleo (FAN) é elemento indispensável em caso de suspeita clínica de doenças autoimunes, em especial do grupo das colagenoses. Um FAN positivo não significa necessariamente a presença de colagenose, podendo significar apenas predisposição à doença. Ainda pode aparecer em pessoas normais e em outras situações clínicas, tais como cirrose biliar e infecções virais agudas.³

O significado da pesquisa de anticorpos antinucleares atualmente é muito amplo e abrangente, devido a novos substratos e técnicas mais apuradas usadas na sua detecção. Atualmente, a sua positividade não só é interpretada como presença de anticorpos contra elementos do núcleo celular – conforme sua denominação expressa –, como também significa a presença de autoanticorpos contra elementos do citoplasma e do nucléolo. Assim, é provável que em breve se tenha uma mudança na sua denominação para uma expressão mais abrangente como

pesquisa de fator antinúcleo, anticitoplasmático e antinucleolar. Sua interpretação deve ser feita sempre à luz de associação clínica, padrões de depósitos de imunofluorescência observada na célula-alvo e positividade máxima da sua diluição.³

No LES, em que a expressão é mais frequente, está presente em até 20% das formas cutâneas crônicas; em até 50% dos pacientes com lúpus da forma cutânea subaguda; e em quase 100% dos pacientes com a doença sistêmica. Em aproximadamente 5% dos pacientes em que se diagnostica a forma sistêmica o FAN pode ser negativo. Isso pode ocorrer devido ao emprego inadequado da técnica, ou a presença de outros autoanticorpos, como o anti-Ro/SSA, ou autoanticorpos contra elementos plasmáticos, como antifosfolípides, antiplaquetários, além de outros ainda desconhecidos.³ Os métodos de identificação de autoanticorpos incluem imunofluorescência indireta – o método mais rápido, fácil e barato – o ELISA, o radioimunoensaio, a imunodifusão, a contra-immunoelektroforese, a imunoprecipitação e o imunoblot. Todos esses métodos são passíveis de resultados falso-positivos, principalmente quando o paciente avaliado estiver na faixa etária acima de 60 anos.³

1.1.6.2.2.1.4 ANTI-DNA

Subdivide-se em DNAn (nativo ou de dupla hélice) e DNAs (simples ou de única hélice) e histonas. A importância diagnóstica está no fato de que a antigenicidade do DNAn está presente em percentual que varia de 70 a 80% dos pacientes com LES. Em proporções menores, também pode estar presente na artrite reumatoide, síndrome Sjögren, além de outras doenças autoimunes crônicas. Verifica-se também no lúpus desencadeado por medicamentos. Muito frequentemente está associado ao comprometimento renal no LES. Altos títulos indicam atividade da doença e, por isso, a titulação pode ser utilizada para monitorar a sua evolução.³

Em determinadas condições, como no lúpus eritematoso sistêmico (LES), na esclerodermia e em algumas infecções, o sistema imunológico do corpo pode considerar porções dos núcleos de suas próprias células como estranhos e podem produzir anticorpos antinucleares (ANA). Os ANAs específicos incluem anticorpos

para DNA, nucleoproteína, histonas, ribonucleoproteína nuclear e outros constituintes nucleares. Os ANAs são inofensivos, porém podem algumas vezes formar complexos antígeno-anticorpo que causam comprometimento tecidual, especialmente no LES. Devido ao envolvimento de órgãos múltiplos, os resultados do teste não são diagnósticos e podem confirmar apenas parcialmente a evidência clínica.⁵⁵

O objetivo maior do exame é fazer o rastreamento do LES; o fato de não detectar o ANA essencialmente descarta LES. Também é utilizado para monitorar a eficácia da terapia imunossupressora para LES. Não exige qualquer preparo do paciente, nem jejum. Apesar de este teste ser um identificador sensível de ANA, ele não é específico para LES. Baixas titulações podem ocorrer em pacientes com doenças virais, doença hepática crônica, doença vascular de colágeno, doenças autoimunes e em alguns adultos saudáveis. No entanto, quando as titulações são muito altas, de um modo geral, estão associadas ao lúpus; quanto mais alta a titulação mais específico é o teste para LES, especialmente quando a titulação excede a proporção de 1:256.⁵⁵

O padrão de fluorescência nuclear ajuda a identificar o tipo de doença imune presente. Um padrão periférico é quase exclusivamente associado com LES, porque ele indica a presença de anticorpos anti-DNA. Um padrão homogêneo ou difuso é também associado com LES, bem como com as desordens relacionadas com tecido conectivo; um padrão nucleolar é relacionado com esclerodermia e um padrão pontilhado irregular com a mononucleose infecciosa e com as desordens mistas do tecido conectivo.⁵⁵

1.1.6.2.2.1.5 ANTICORPOS ANTI SM E ANTI RNP

São autoanticorpos dirigidos contra proteínas do complexo RNP (U1, U2, U4, U5) – ANTI-RNP, e contra polipeptídeos SM (D1, D2, D3, E, F e G) – anti-Sm, que estão envolvidos na síntese de RNA. Os anticorpos anti Sm e anti RNP São representados pelo FAN nuclear pontilhado grosso. O anti-RNP está presente no LES, em proporções de 30 a 40% e pode estar associado a quadros de fenômeno

ou doença de Raynaud, miosites, esofagopatias, artralguas e artrite, esclerodactilia e LE neonatal. Apesar de ser um importante marcador de possível doença lúpica sistêmica, já foi descrito em praticamente todas as colagenoses. O anti-Sm é considerado auto-anticorpo específico e marcador para LES, porém só é positivo em percentuais que variam de 20 a 30% dos pacientes.⁵⁶

1.1.6.2.2.1.6 ANTICORPOS ANTIRIBOSSOMAL P

Os anticorpos antiribossomais são dirigidos contra os complexos de ribonucleoproteínas envolvidas no RNAm e são denominados de anticorpos anti P-ribossomal. São representados por um FAN positivo tanto no núcleo quanto no citoplasma e nucléolo; e por isso são melhor bem visualizados em células em processo de divisão, nas placas metafásicas. São altamente específicos para diagnosticar LES, ocorrendo na proporção que varia de 10 a 20% dos pacientes, porém são também encontrados na população normal em proporções não definidas. Sua presença parece estar relacionada ao lúpus neoropsiquiátrico, incluindo psicose. Sua ocorrência isolada é rara e, em geral, está associada ao anticorpo antiDNA, antiSm e também aos anticorpos antifosfolípidos.³

1.1.6.3 Critérios Diagnósticos estabelecidos pelo CAR

1.1.6.3.1 Critérios de diagnóstico clínico de LES

Recomenda-se que o diagnóstico de LES seja firmado a partir dos onze critérios de classificação propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia.^{4,5} Esses critérios foram, inicialmente, estabelecidos em 1971. Os critérios definem o quadro de LES e determinam o diagnóstico quando pelo menos quatro desses critérios estão presentes. Os referidos critérios foram revisados por Tan⁴ e modificados por Hochberg.⁵ O Consenso Brasileiro para o Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, realizado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR),

em 2002, também recomenda que sejam usados os critérios do CAR para o diagnóstico dessa patologia.⁷

Critérios diagnósticos de LES

1. Eritema malar
2. Lesão discoide
3. Fotossensibilidade
4. Úlceras da mucosa oral
5. Artrite não deformante (Não erosiva, de duas ou mais articulações)
6. Serosites (pleurite e pericardite)
7. Doença renal (proteinúria persistente > 0,5 g/dia, cilindúria)
8. Envolvimento do Sistema Nervoso Central (convulsão e psicose)
9. Alterações hematológicas (anemia, leucopenia e plaquetopenia)
10. Alterações imunológicas (Anticorpos antifosfolípidos - anticoagulante lúpico, aCL IgG, aCL IgM ; anti-DNA, anti-Sm)
11. Anticorpos antinucleares

Figura 5: Critérios diagnósticos de LES

Fonte: ACR 1997⁵

1.1.6.3.2 Critérios de diagnóstico de lúpus neuropsiquiátrico

As manifestações neuropsiquiátricas do LES não se limitam a psicoses e convulsões e por serem de naturezas diversas, levaram à necessidade de sua padronização. Então, o ACR estabelece⁵⁷ os critérios diagnósticos de lúpus neuropsiquiátrico, contemplando outras manifestações decorrentes tanto do acometimento do sistema nervoso central (SNC) como do sistema nervoso periférico (SNP). O ACR⁵⁷ identificou 19 síndromes neuropsiquiátricas relacionadas ao LES, dentre elas, constam, além das convulsões e psicoses, estados confusionais agudos, demências, distúrbios cognitivos, transtorno do humor psicótico e ansiedade.⁵⁸

Os critérios diagnósticos de comprometimento do Sistema Nervoso Central e Periférico, de acordo com ACR⁵⁷, estão descritos na figura 6.

Manifestações de Lúpus Neuropsiquiátrico

Manifestações do SNC	Manifestações do SNP
Cefaleia	Desordem autonômica
Convulsão	Miastenia Grave
Desordens de Ansiedade	Mononeuropatia
Desordens de humor	Neuropatia craniana
Desordens de movimento	Plexopatia
Distúrbios cognitivos	Polineuropatia
Doença cerebrovascular	Polirradiculopatia inflamatória desmielinizante aguda
Estado confusional agudo	
Meningite asséptica	
Mielopatia	
Psicose	
Síndromes desmielinizantes	

Figura 6: Manifestações neuropsiquiátricas do LES

Fonte: SNC: sistema nervoso central; SNP: sistema nervoso periférico. ACR (1999).⁵⁷

1.1.6.3.3 Critérios de diagnóstico de doença ativa

O acompanhamento do paciente com LES exige uma averiguação permanente da atividade da doença, através de um instrumento padronizado, validado, confiável e sensível a mudanças, capaz de quantificar a intensidade da atividade da doença. Dentre os instrumentos utilizados com essa finalidade, o mais utilizado é o Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). É composto de itens indicativos de sinais e sintomas clínicos e exames de análises clínicas. O SLEDAI é um índice quantitativo, de fácil aplicação, baseado na presença ou ausência de vinte e quatro itens de anormalidades em nove sistemas orgânicos. Cada item recebe uma pontuação, cuja soma pode variar entre 0 e 105. Esse índice refere-se às anormalidades ocorridas nos últimos 10 dias. É, portanto, um método que identifica as mudanças clínicolaboratoriais de atividade da doença. Considera-se doença ativa uma soma maior a 4 pontos; soma acima de 12 pontos é considerada doença ativa de severa gravidade. O SLEDAI foi atualizado no ano de 2000 (SLEDAI 2K). A figura 7 apresenta os aspectos clínicos e laboratoriais contemplados no SLEDAI, acompanhados da pontuação correspondente.

Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI 2K)

Manifestações clínicas	Descrições de sinais e sintomas	Pts
Convulsão	Início recente, excluídas causas metabólicas infecciosas e secundárias ao uso de drogas	8
Psicose	Distúrbio severo da percepção da realidade, excluídas causas metabólicas e drogas. Inclui alucinações, incoerência, perda marcada das associações de ideias, pensamento pobre, ilógico; comportamento bizarro, desorganizado ou catatônico.	8
Delirium (síndrome cerebral orgânica)	Alteração abrupta e flutuante das funções mentais, atingindo a orientação, a atenção, a memória e outras funções intelectuais. Inclui a redução da vigília, com diminuição da atenção, acompanhada de pelo menos dois sintomas descritos a seguir – perturbação da percepção, discurso incoerente, insônia ou hipersonia diurna, aumento ou redução da atividade psicomotora. Exclui causas metabólicas, infecciosas ou secundárias ao uso de drogas.	8
Distúrbios visuais	Alteração da retina caracterizada por corpos cistoides, hemorragias retinianas, exsudatos serosos ou hemorragias do plexo coroide ou neurite óptica. Excluir HTA, infecções e drogas.	8
Comprometimento de pares cranianos	Neuropatia sensorial ou motora, de início ou reinício recente.	8
Cefaleia lúpica	Severa e persistente, do tipo enxaqueca que não responde a analgésicos convencionais.	8
Acidente vascular encefálico	Presença de AVE. Excluir causa aterosclerótica.	8
Vasculite	Ulcerações, gangrenas, infartos periungueais, nódulos digitais dolorosos, áreas hemorrágicas subungueais, biópsia ou angiografia de qualquer área do corpo apresentando vasculite	8
Artrites	Envolvimento de duas ou mais articulações com sinais e sintomas de inflamação (palpação dolorosa, tumefação ou derrame articular)	4
Miosites	Dor ou fraqueza muscular proximal acompanhada de aumento de CPK/aldolase, eletromiografia alterada, biópsia compatível com miosite	4
Cilindros urinários	Hemáticos, granulosos ou eritrocitários	4
Hematúria	Mais de 5 eritrócitos/campo. Excluir outras causas tais como litíase renal, infecções.	4
Proteinúria	Concentração > a 0,5 g/24 horas	4
Piúria	Mais de 5 leucócitos/campo na ausência de infecção	4
Rash cutâneo	Início recente ou recorrente, caráter inflamatório	2
Alopecia	Início recente ou recorrente, excessiva, difusa ou localizada	2
Úlcera de mucosa	Início recente ou recorrente, nasais ou orais	2
Pleurisia	Dor pleurítica com atrito, derrame ou espessamento pleural	2
Pericardite	Dor no peito, com atrito ou derrame pericárdico, confirmado por ECG ou Ecocardiograma	2
Complemento baixo	CH50; C3 ou C4 abaixo dos valores de referência	2
Anti-DNAs	Acima dos valores de referência do laboratório	2
Febre	Temperatura axilar >38°, na ausência de processo infeccioso	1
Trombocitopenia	Concentração de plaquetas inferior a 100 000/mm ³ (excluídas causas farmacológicas)	1
Leucopenia	Concentração de leucócitos inferior a 3 000/mm ³ , excluídas causas farmacológicas	1

Figura 7: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)

Fonte: Gladman (2002)³⁷

1.1.7 Tratamento

O diagnóstico precoce e preciso, o conhecimento das alterações imunológicas no LES e diversos ensaios terapêuticos têm contribuído para o aperfeiçoamento do tratamento do LES. As revisões médicas periódicas e os controles periódicos são importantes para monitorar a evolução da doença. O tratamento deve ser individualizado, respeitando problemas particulares de cada paciente e a gravidade da enfermidade.²⁸ Quando há apenas um ligeiro processo inflamatório, os antiinflamatórios não esteroides podem ser suficientes. Entretanto, o fármaco mais importante, quando usado adequadamente, é o corticoide. Os antimaláricos como a hidroxicloroquina ou difosfato de cloroquina reduzem a atividade do LES e estão indicados nas manifestações cutâneas e articulares. O LES grave requer tratamento imunossupressor como azatioprina e ciclofosfamida. Frequentemente a doença evolui com períodos de aquiescência da doença, quando os medicamentos podem ser reduzidos ou, até mesmo, suspensos. Recomenda-se aos pacientes que evitem o sol. Devem cuidar do repouso, praticarem uma dieta variada e com baixas taxas de gordura de origem animal.³⁶ Sempre se deve alertar o paciente para a possibilidade de infecções oportunistas. As medidas contraceptivas devem levar em conta os inconvenientes dos estrógenos e da progesterona oral. Na atualidade, os tratamentos biológicos, a terapia monoclonal, são capazes de bloquear seletivamente etapas do processo autoimune, com segurança, poucos efeitos colaterais e eficácia.¹³ A terapia genética e a reconstrução do sistema imune através do transplante de medula são duas áreas em estudo, sem grandes avanços.¹ Ainda é importante notar que pessoas com LES normalmente precisam de outros medicamentos para o tratamento das complicações normalmente observadas na doença. Exemplos desses tipos de medicamentos incluem diuréticos contra a retenção de líquidos, drogas contra a hipertensão, anticonvulsivantes, antibióticos, antidepressivos, dentre outros.¹ O tratamento do LES depende das suas manifestações clínicas e do grau de atividade da doença em cada momento. A atividade da doença é identificada através do Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.³⁷

1.1.7.1 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Os recursos farmacológicos para o tratamento específico do LES, na atualidade, incluem antiinflamatórios não-hormonais, corticoides, antimaláricos, imunossupressores, imunoglobulina endovenosa, anticorpos anti-CD20, além de plasmaferese e transplante de células-tronco. Independentemente do órgão ou sistema afetado, o uso contínuo de antimaláricos (difosfato de cloroquina ou sulfato de hidroxicloroquina) está indicado com a finalidade de reduzir a atividade da doença e de minorar a dose de corticosteroides.³⁸ A melhora do perfil lipídico, a redução do colesterol sérico total, a elevação do HDL-colesterol e a redução do risco de trombose são benefícios adicionais atribuídos ao uso de antimaláricos.⁵⁹

Os glicocorticoides, especialmente a prednisona, são as drogas mais utilizadas no tratamento do LES. A dose de glicocorticoides varia de acordo com a gravidade de cada caso. Os corticosteroides são fármacos reconhecidamente pró-aterogênicos, uma vez que aumentam a dislipidemia e podem deflagrar hipertensão arterial e diabete mellitus, favorecendo a aterogênese precoce.⁶⁰

A imunossupressão está indicada nos casos mais graves de LES, tanto com corticoides em altas doses quanto com drogas imunossupressoras, tais como a azatioprina e ciclofosfamida cujo mecanismo de ação consiste em inibir a resposta imune mediada por linfócitos T e B.⁶¹ A figura 8 apresenta as manifestações clínicas de LES e a abordagem terapêutica correspondente, segundo Magalhães.³⁸

Manifestações Clínicas de LES e Abordagem Terapêutica

Manifestações Clínicas		Abordagem terapêutica	
Cutâneas	LEC bolhoso	Prednisona 1 mg/kg + Cloroquina 250 mg/dia + Azatioprina 2-4 mg/kg/dia ou Ciclofosfamida EV	
Renais	Glomerulonefrite proliferativa	Pulso de metilprednisolona + Ciclofosfamida EV	
Neuropsiquiátricas	Psicose	Ciclofosfamida EV	
	Doença desmielinizante	Pulso de metilprednisolona + Ciclofosfamida EV; se anticardiolipina positiva, associar Marevan, INR 3-4.	
	Acidente vascular cerebral isquêmico	Síndrome Anticorpo Antifosfolípide	Marevan, INR 3-4. AAS 100 mg/dia
		Vasculite	Pulso de metilprednisolona + Ciclofosfamida EV
Gastrointestinais	Vasculite Mesentérica	Prednisona 1 mg/kg ou Pulso de metilprednisolona	
	Pancreatite	Prednisona 1 mg/kg	
Pulmonares	Pneumonite	Prednisona 1 mg/kg	
	Doença Pulmonar Intersticial Crônica	Pulso de metilprednisolona + Ciclofosfamida EV	
	Derrame pleural	Prednisona 1 mg/kg + Cloroquina 250mg/dia	
	Hemorragia alveolar	Pulso de metilprednisolona + Ciclofosfamida EV	
Cardíacas	Derrame pericárdico	Prednisona 1 mg/kg Cloroquina 250mg/dia	
	Miocardite	Prednisona 1 mg/kg ou Pulso de metilprednisolona+ Azatioprina 2-4 mg/kg/dia	
Hematológicas	Anemia hemolítica autoimune ou trombocitopenia	Prednisona 1 mg/kg ou Pulso de metilprednisolona; se refratário, IGIV	
	Púrpura trombocitopênica, trombótica	Prednisona 1 mg/kg ou Pulso de metilprednisolona e Plasmaferese	

Figura 8: Manifestações clínicas mais frequentes de LES e suas abordagens terapêuticas

Fonte: Magalhães (2003).³⁸

1.1.7.2 TRATAMENTOS COMPLEMENTARES

1.1.7.2.1 TRATAMENTO PSICOLÓGICO

Considerando que existe uma ideia bem estabelecida de que fatores emocionais podem funcionar como desencadeantes da doença ou como precipitantes de novas crises de agudização, estaria indicado acompanhamento psicológico de suporte.²⁷ O suporte emocional e o aconselhamento dos pacientes, com fornecimento de informações sobre a doença e esclarecimento de dúvidas, incentivando o apoio de amigos e familiares, reduzem o impacto do estresse provocado pela doença, sendo de extrema utilidade no tratamento do LES.^{62;46;48}

Em pacientes suscetíveis a quadros de depressão, as adversidades da vida também são fatores de risco. Os mecanismos neurohormonais interagem com o estresse podendo afetar o cérebro e resultar no aumento da predisposição ou início de um transtorno afetivo.²⁸

Mesmo médicos não psiquiatras devem ser capazes de reconhecer sintomas suspeitos de transtorno mental comum (TMC) e fazer o encaminhamento para tratamento especializado. Isso é fundamental em todos os ambulatórios da clínica médica de doenças crônicas, especialmente para ambulatórios de LES, com a intenção de diminuir o sofrimento que é passível de ser aliviado pelo tratamento adequado.²⁸

A associação entre LES e depressão merece uma atenção especial em relação ao risco de suicídio; pacientes com LES têm risco de suicídio cinco vezes maior do que a população em geral.⁵⁸ Dentre os fatores que contribuem para o aumento do risco de suicídio entre os pacientes com LES estão às alterações cerebrais lúpicas, depressão relacionada ao curso variável e a natureza imprevisível da doença e do uso de corticoides.⁶³ Matsukawa⁶⁴ afirma que psicose, insônia, fotossensibilidade, falha no controle da doença, redução de doses de corticoides são fatores associados com risco de suicídio elevado. Salienta, ainda, que embora as manifestações do lupus neuropsiquiátrico aumentem o risco de suicídio, não se pode subestimar os fatores psicossociais envolvidos no enfrentamento da ameaça à vida.

Haupt (2005),⁶² examinando 34 pacientes com LES, conclui que a psicoeducação, enquanto recurso terapêutico de suporte pode produzir uma significativa e consistente melhora na qualidade de vida dos pacientes e uma mudança favorável na forma de reagir à doença. Na atualidade, o suporte psicossocial como parte integrante dos tratamentos das doenças crônicas, em especial no LES, constitui consenso tanto para psiquiatras quanto para os profissionais das especialidades médicas.^{46;48;62;65;66;67}

1.1.7.2.1.1 PSICANÁLISE

O aporte teórico da Psicanálise permite que se compreendam os fenômenos inconscientes que subjazem os quadros clínicos das doenças psicossomáticas. Possibilita a leitura das mensagens complexas emitidas através do corpo, mesmo quando o paciente não tem a menor ideia de quais conflitos estão sendo expressos através dos sinais e sintomas de uma determinada doença.⁶⁸

A psicanálise trabalha com alguns referenciais teóricos fundamentais, tais como a linguagem do inconsciente, o triângulo edípico, as regressões a períodos pré-edípicos, os mecanismos de defesa do ego, a transferência, a contratransferência, as resistências.^{69;70} Enquanto a teoria psicanalítica dá uma compreensão plausível do que ocorre com o paciente, nem sempre o psicanalista pode transmitir ao doente a sua compreensão já que a linguagem do corpo está fora do alcance dos processos mentais.⁷¹ Mas todo sintoma tem um significado particular para quem sofre e é uma forma não verbal de comunicação, um sinal de alarme ou um pedido de ajuda.²⁷ É utilizado pelo ego como uma válvula de escape para alívio de determinadas problemáticas emocionais de cuja resolução o paciente não dá conta. Por isso, um dos cuidados que se deve ter é evitar que o nosso trabalho remova precocemente sintomas, desencadeando quadros psicológicos mais graves.⁷² A chave do tratamento é a possibilidade de ajudar o ego a encontrar mecanismos de defesa mais evoluídos para resolver seus conflitos.⁶⁵

1.1.7.2.1.2 PSICOTERAPIA INDIVIDUAL

A psicoterapia individual dos pacientes com doenças físicas não difere das abordagens convencionais de psicoterapia, buscando a tradução da linguagem corporal em linguagem verbal, transformando o inconsciente em consciente.⁷³ No entanto, essa abordagem pode encontrar obstáculos algumas vezes intransponíveis, a despeito da qualidade do terapeuta.

Pacientes psicossomáticos costumam apresentar alexitimia⁷⁴ condição que se caracteriza pela incapacidade de expressar verbalmente os próprios sentimentos e de descrever as sensações corporais. Ainda que a alexitimia possa fazer parte da sintomatologia de diversos quadros psiquiátricos, é nos transtornos psicossomáticos que ela está particularmente presente, dificultando a comunicação tão necessária ao processo psicoterapêutico.

Devido a essa particularidade, a psicoterapia de grupo pode se apresentar como recurso altamente vantajoso para pacientes psicossomáticos, especialmente se a psicoterapia for realizada em grupo heterogêneo, quando se agrupam patologias e/ou personalidades diferentes.⁷⁵

Ballone⁷⁶ afirma que para os indivíduos incapazes de verbalizar e de diferenciar as suas emoções de suas sensações corporais, com uma tendência para fantasiar, juntamente com uma maneira utilitária de pensar, as psicoterapias dinâmicas são totalmente ineficazes, às vezes até prejudiciais aos pacientes com esses diagnósticos. E acrescenta que, em contrapartida, as terapias de suporte, individuais e/ou em grupo, juntamente com medicação psicotrópica parecem oferecer melhores resultados.

1.1.7.2.1.3 PSICOTERAPIA DE GRUPO

A psicoterapia de grupo com pacientes com LES utiliza técnicas de dinâmica de grupo e recursos terapêuticos que incluem a informação, o esclarecimento em relação à doença, à medicação, ao tratamento e às complicações da doença.^{28;62;65;66} Essa modalidade terapêutica apresenta uma série de vantagens

sobre as demais, especialmente em relação à qualidade de comunicação, à promoção da catarse, ao apoio, ao trabalho focal, ao *holding*, à clarificação, à conscientização, ao suporte mútuo, à reflexão, à discussão, à orientação, à atividade interpretativa e à elaboração do luto de estar doente.⁹

O grupo tem como função primeira dar suporte aos pacientes, elevando a sua autoestima, reforçando a estrutura do *self* e possibilitando a conscientização de si próprio. O coordenador do grupo, a princípio, tem uma participação ativa, fazendo perguntas, favorecendo a comunicação e a integração grupal, passando gradativamente a coordenação do grupo aos próprios participantes, que vão, aos poucos, transformando dependência em interdependência, competição em fraternidade e solidariedade mútuas.^{9,27}

O trabalho de grupo com pacientes com LES promove uma evolução tão animadora que, segundo Júlio de Mello Filho⁶⁵ pode ser considerado como um recurso de base no enfoque terapêutico do lúpus, oferecendo aos pacientes, alternadamente, *insight* analítico, suporte psicossocial e psicoeducação.^{46;62;77}

1.1.7.2.2 TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO

O tratamento psiquiátrico deve dar conta dos sintomas da síndrome cerebral orgânica ou do transtorno orgânico da personalidade, das psicoses, dos déficits cognitivos, da depressão e da ansiedade. As medicações utilizadas serão as mesmas empregadas na clínica psiquiátrica de rotina, com vistas a esbater os sintomas enquanto a crise da doença lúpica básica não é debelada. Em relação às convulsões é preconizado o uso de anticonvulsivantes; em relação à depressão, antidepressivos; e, em relação à ansiedade, usam-se tranquilizantes maiores ou antidepressivos consagrados para o tratamento de ansiedade.

Sinais e sintomas de depressão devem ser monitorados com cautela, especialmente se o paciente apresentar sintomas psicóticos. A instabilidade emocional acompanhada de depressão aumenta o risco de suicídio.⁶⁴ Muitas vezes os pacientes valorizam apenas os sintomas corporais da depressão, minimizando

aspectos não somáticos como tristeza, irritabilidade, entre outros. Esses fatores contribuem para que a depressão seja negligenciada nos tratamentos médicos.⁷⁸

1.1.8 Prognóstico

O prognóstico do lúpus nas últimas décadas evoluiu muito em decorrência dos modernos tratamentos de controle da doença (corticosteroides, antimaláricos e imunossupressores) e avanço das intervenções terapêuticas gerais (anti-hipertensivos, antimicrobianos e hemodiálise).⁵⁹ Diante desse progresso, as complicações cardiovasculares passaram a representar importante causa de mortalidade no LES, tendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) como seu representante maior. O IAM está associado à aterosclerose acelerada resultante do processo inflamatório crônico vascular e/ou do dano oxidativo na microcirculação.²⁵

O risco de doença coronária crônica em pacientes com LES está associado a maior tempo de evolução da doença, corticoterapia prolongada, hipercolesterolemia e menopausa.⁵⁹ O exame subsidiário de eleição para diagnóstico precoce de doença aterosclerótica ainda não está estabelecido. Ultrassonografia de carótidas para detecção de placas aterotomatosas, cintilografia miocárdica e ultrassonografia de alta resolução para medidas de diâmetro arterial e estudo da reatividade vascular induzida por aumento de fluxo são alguns métodos que tentam fazer diagnóstico precoce de alterações vasculares secundárias à aterosclerose.⁵⁹ Dada essa associação entre LES e doença coronária crônica, é importante o controle dos outros fatores de risco dessa enfermidade. São importantes a orientação dietética, a atividade física, a contra-indicação do fumo, o controle do colesterol, da glicemia e da pressão arterial sistêmica, e muita cautela em casos de reposição hormonal.⁵⁹

A morbidade é potencialmente alta e pode ocorrer especialmente quando há comprometimento renal. Nefrite lúpica e o LES neuropsiquiátrico constituem-se nas formas mais graves de apresentação da doença. As infecções e a nefrite são as maiores responsáveis por óbito na primeira década da doença.²⁵

1.2 EPIDEMIOLOGIA PSIQUIÁTRICA E MORBIDADE PSIQUIÁTRICA

A epidemiologia psiquiátrica apresenta, desde as últimas décadas, uma sistematização importante da sintomatologia psiquiátrica dentro de categorias diagnósticas apresentadas nos Manuais de Diagnóstico de Doença Mental (DSM)⁷⁹ elaborados pela Associação Americana de Psiquiatria (APA) e na 10ª. Versão do Código Internacional de Doenças (CID-10).⁸⁰ Essa sistematização possibilita a organização do conhecimento da história natural dos transtornos mentais, o estabelecimento de fatores de risco, de comorbidades e, especialmente, dos critérios diagnósticos. A sistematização das categorias diagnósticas, além de facilitar a realização de pesquisas através da uniformização de critérios, favorece a tomada de decisões políticas em saúde mental e a qualificação da assistência médica.⁴⁸ É nesse contexto que os estudos populacionais surgem como ferramentas científicas de primeira grandeza.

Os inquéritos populacionais e as pesquisas em serviços de atendimento primário, secundário ou terciário utilizam as categorias diagnósticas definidas pela DSM e pelo CID, em suas últimas versões. No entanto, o uso desses critérios diagnósticos exige grande experiência profissional e familiarização com a manifestação clínica de cada um dos critérios diagnósticos apresentados. Como é muito complexa e difícil a tarefa de enquadrar um paciente no código de doença mental, nas duas referências apresentadas, surge a necessidade de se ter acesso a outros instrumentos de rastreamento de transtornos mentais comuns (TMC). O conceito de TMC, elaborado por David Golberg⁸¹ envolve transtornos não-psicóticos, depressivos, ansiosos e somatoformes. Fazem parte dessa ampla categoria diagnóstica sintomas como dificuldade de concentração, esquecimentos, insônia, fadiga, irritabilidade, sentimentos de inutilidade, queixas somáticas, dentre outros.⁸¹ Instrumentos de pesquisa que possibilitam o rastreamento dos quadros subclínicos fornecem uma boa visualização do *status* da saúde mental da comunidade que está sendo estudada.⁴⁸

Estudos apontam uma prevalência de TMC entre 30 e 50% dos pacientes atendidos em ambulatórios.⁸² Os indivíduos mais atingidas incluem as mulheres, pessoas cujo casamento acabou por separação, divórcio ou morte. A literatura

também aponta para as dificuldades socioeconômicas como fatores que favorecem TMC, havendo maior número de diagnósticos entre pacientes com baixa escolaridade e menor renda, ou desempregados.^{83,84} Outros estudos acrescentam que dificuldades econômicas podem desencadear e/ou prolongar sintomas de TMC.⁸⁵ Os TMC também estão relacionados com eventos de vida produtores de estresse.⁸⁴ Em relação ao LES, enquanto doença crônica, pode estar associado ou representar, de per si, fator estressante. Daí surge a necessidade de conhecer o espectro da morbidade psiquiátrica em pacientes com LES, para a instituição de políticas públicas de assistência, que visem à qualidade do atendimento, à melhoria do prognóstico da doença, à prevenção quando o estresse representar fator de risco para o surgimento da doença e ao tratamento propriamente dito dos sintomas psiquiátricos, quando presentes.²⁸

1.2.1 Transtornos Mentais Comuns (TMC)

Os transtornos mentais comuns (TMC), conceito de David Goldberg,⁸⁶ inclui transtornos não-psicóticos, depressivos, ansiosos e somatoformes. Fazem parte dessa ampla categoria diagnóstica sintomas como dificuldade de concentração, esquecimento, insônia, fadiga, irritabilidade, sentimentos de inutilidade, queixas somáticas, dentre outros.⁸⁶ Esse conceito é bastante utilizado em inquéritos populacionais por incluir em seu espectro quadros subclínicos, fornecendo uma melhor visualização do estado de saúde mental da comunidade.^{87,88} Cerca de um terço a 50% dos pacientes atendidos em ambulatórios podem apresentar tal diagnóstico.⁴⁸

A prevalência do TMC varia dependendo da população estudada. Em Brasília, a prevalência encontrada desses transtornos foi de 51%.⁴⁸ Tais dados variam de acordo com a faixa etária e com a origem da amostra estudada.

Mulheres costumam ser as mais afetadas, assim como indivíduos cujo casamento acabou, seja por separação, divórcio ou morte. A literatura salienta que estão intimamente relacionados com dificuldades socioeconômicas, baixa escolaridade, baixa renda ou desemprego. Estudos apontam que pobreza e

desemprego aumentam a duração dos episódios de doença. Dificuldades financeiras representam fatores que promovem e cronificam esses transtornos.^{85,89}

Pessoas com TMC tendem a utilizar mais os serviços de saúde, perdem mais dias de trabalho, e muitos acabam obtendo benefícios da previdência por invalidez. Estudos apontam maiores taxas de mortalidade entre tais indivíduos.⁴⁸

1.2.2 Questionário de Morbidade Psiquiátrica de Adultos (QMPA)

Os inquéritos populacionais são estudos epidemiológicos que se baseiam em um número grande de entrevistas domiciliares. Em estudos de morbidade psiquiátrica, a utilização de procedimentos padronizados de identificação de caso apresenta-se como recurso barato e confiável, viabilizando estudos dessa natureza. A década de 70 foi marcada pela construção de instrumentos padronizados, destinados a auxiliar tanto o diagnóstico na clínica como na identificação de casos em estudos epidemiológicos.⁹⁰

Os instrumentos padronizados podem ser classificados em entrevistas semi-estruturadas, entrevistas totalmente estruturadas e escalas de rastreamento. As entrevistas semiestruturadas são compostas por listas de sintomas psiquiátricos elaboradas a partir da observação de pacientes na clínica. Em geral são construídas para serem utilizadas por clínicos experientes. As entrevistas totalmente estruturadas também são compostas por listas de sintomas psiquiátricos, porém a presença ou ausência do sintoma é estabelecida por intermédio de uma árvore de decisões totalmente estruturada. Podem ser utilizadas por entrevistadores leigos treinados. As escalas de rastreamento foram os primeiros instrumentos padronizados para a realização de levantamentos epidemiológicos. Contêm questões que se referem a queixas psicológicas, psicossomáticas e fisiológicas encontradas nos transtornos psiquiátricos; podem ser autoaplicadas ou aplicadas por entrevistadores leigos. Ao indivíduo é atribuído um escore total, resultado da soma das respostas positivas. Para cada escala, calcula-se um ponto de corte que melhor discrimina os indivíduos “doentes” dos “não-doentes”.⁹⁰

Existem 3 instrumentos importantes resultantes desse momento histórico da pesquisa de morbidade psiquiátrica: o Questionário de Morbidade Psiquiátrica de Adultos (QMPA), o *General Health Questionnaire* (GHQ) e o *Self Report Questionnaire* (SRQ). O QMPA e o SRQ são semelhantes na sua forma e conteúdo. O QMPA, entretanto, apresenta um número maior de estudos de desempenho em amostras populacionais brasileiras, fornecendo subsídios para o cálculo da amostra submetida à segunda etapa e para ajustes na aplicação em outros estudos.^{82,91}

A única pesquisa populacional de morbidade psiquiátrica realizada em nosso meio utilizou o QMPA como instrumento de rastreamento dos TMC. Essa pesquisa fez parte de um estudo multicêntrico que envolveu cidades representativas das áreas urbanas do Brasil (Brasília, Salvador e Porto Alegre).

As questões do QMPA abrangem os mais frequentes sinais e sintomas característicos das doenças mentais, além de questões sobre tratamento psiquiátrico, uso anterior ou atual de drogas psicofarmacológicas. Foi construído baseado na experiência clínica de psiquiatras, no *Questionario de Enfermidad Mental* (Groot e Arevalo, apud Andreoli, 1994)⁹² e no Questionário de Morbidade (Departamento de Medicina Preventiva da Universidade de São Paulo, 1977, apud Andreoli, 1994)⁹² sendo posteriormente desenvolvido e adaptado às especificidades regionais da linguagem por Santana (Santana, 1982).⁹³ O questionário pode ser autoaplicado ou aplicado por entrevistador leigo e pode ser respondido por terceiros. As alternativas de respostas são sim ou não, às quais são atribuídos valores 1 ou 0, respectivamente. As primeiras 43 questões devem ser respondidas referindo-se ao próprio indivíduo do qual se quer saber o estado de saúde mental. As duas últimas questões (questões 44 e 45) referem-se à sintomatologia apresentada por qualquer um dos membros da família do indivíduo do qual se quer saber o estado de saúde mental. O critério de positividade para doença mental do QMPA é 8 ou mais respostas afirmativas.^{92,94}

O QMPA foi construído como um instrumento de rastreamento. Sua validação, com dados populacionais, testada no ponto de corte de 6/7, mostrou sensibilidade entre 75% e 93%, especificidade entre 53% e 94% e kappa ponderado de 0,88.⁹³

Análise posterior (Andreoli, 1994)⁹² revelou, através da análise de componentes principais, técnica de estatística multivariada utilizada para examinar a interdependência das variáveis e avaliar as propriedades psicométricas do QMPA, revelou que os fatores encontrados são compatíveis com os quadros psicopatológicos encontrados nas descrições originados da prática clínica, ressaltando, no entanto, que cada fator representa uma dimensão psicopatológica e não propriamente um diagnóstico. O resultado das análises expressa o relacionamento entre atributos (sintomas, comportamentos e tratamentos), dentro de um contexto psiquiátrico, limitado pelo conteúdo das questões e pelas características da população investigada, enquanto que um diagnóstico implica uma classificação que é uma relação entre indivíduos.^{92,95}

Esse questionário foi aplicado em 6.470 indivíduos maiores de 15 anos de idade, em amostras representativas da população de três cidades brasileiras, Brasília, São Paulo e Porto Alegre (Andreoli, 1994).⁹² O QMPA apresentou valor preditivo positivo (capacidade de identificar a proporção de casos verdadeiramente positivos dentre todos os identificados com doença) aceitável nas cidades de Brasília e Porto Alegre (em torno de 70%) e fraco na cidade de São Paulo (abaixo de 50%). O valor preditivo negativo (capacidade de identificar a proporção de casos verdadeiramente negativos dentre todos os identificados como sem doença) foi insatisfatório nas três cidades.⁹²

Para avaliar a prevalência da morbidade psiquiátrica nos pacientes lúpicos do ambulatório de Reumatologia da PUCRS utilizamos o QMPA. Dados demográficos e de avaliação psiquiátrica foram coletados por entrevista padronizada, e dados clínicos e laboratoriais foram obtidos dos prontuários médicos dos pacientes.

2 JUSTIFICATIVAS PARA O ESTUDO

A despeito dos avanços técnicos e científicos, o LES continua sendo uma patologia ameaçadora e de evolução crônica que provoca intenso sofrimento físico, psíquico e social. Exige uma abordagem interdisciplinar já que atinge diversos sistemas do organismo e está associado a eventos cardiovasculares, renais, hematológicos, hepáticos, endócrinos, nutricionais, psiquiátricos e psicológicos. Interfere na qualidade de vida e na produtividade social e econômica tornando a pessoa improdutiva e dependente dos cofres públicos.

Diversos estudos ^{9,62,96} associam a presença de sofrimento psíquico ao primeiro episódio de doença, especialmente, traumas psíquicos causados por perdas e separações. Há, portanto, interesse em se estabelecer em que medida os sintomas psiquiátricos estão associados ao LES.

O uso de instrumentos de avaliação de sintomas psiquiátricos como o QMPA é ainda incipiente no LES. Esse estudo, original em nosso meio, visa estabelecer a prevalência dos sintomas psiquiátricos através do QMPA nos pacientes lúpicos em acompanhamento em um centro terciário, em comparação a pacientes da comunidade previamente testados. Adicionalmente, as alterações de QMPA serão correlacionadas com as variáveis curso da doença, escolaridade, fração da renda familiar disponível para o paciente e histórico de sintomas clássicos de lúpus neuropsiquiátrico (psicose ou convulsão).

3 HIPÓTESES

3.1 HIPÓTESES OPERACIONAIS

- Anormalidades psiquiátricas avaliadas pelo QMPA são tão frequentes na população lúpica de centro terciário quanto em indivíduos da comunidade;
- Alterações de QMPA não se correlacionam com atividade de doença, histórico de sintomas clássicos de lúpus neuropsiquiátrico (psicose ou convulsão), idade de início da doença, tempo de duração da doença, escolaridade e renda familiar destinada ao paciente.

3.2 HIPÓTESES CONCEITUAIS

- Anormalidades psiquiátricas avaliadas pelo QMPA são mais frequentes na população lúpica de centro terciário do que em indivíduos da comunidade;
- Alterações de QMPA não se correlacionam com atividade de doença, histórico de sintomas clássicos de lúpus neuropsiquiátrico (psicose ou convulsão), idade de início da doença, tempo de duração da doença, escolaridade e renda familiar destinada ao paciente.

4 OBJETIVO

Averiguar a prevalência de sintomas psiquiátricos através do QMPA em pacientes com LES de centro terciário comparativamente a indivíduos da comunidade. Na população lúpica, correlacionar alterações do QMPA com atividade da doença, histórico de sintomas clássicos de lúpus neuropsiquiátrico (psicose ou convulsão), idade de início da doença, tempo de duração da doença, escolaridade e renda familiar destinada ao paciente.

5 REFERÊNCIAS

1. ARIAS, J.A.C. Relación entre lupus eritematoso sistémico y discoide, 2001. Disponível em: <http://www.monografias.com/trabajos12/semlupus/semlupus.shtm> Acessado em 16/08/2009.
2. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY. Classification Criteria (1982). Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Disponível em: http://www.rheumatology.org/publications/classification/SLE/1982Revised_Criteria_Classification_SLE.asp?aud=mem. Acessado em 04/07/2008.
3. DUARTE, A. A. Antinuclear factor in dermatology. Anais Bras Dermatol 2005;80:387-94.
4. TAN, E. M. et al. The 1982 Revised Criteria for the Classification of SLE. Arthritis and Rheumatism. 1982; 25: 1271-1277.
5. HOCHBERG, M.C. Updating the American College o Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). Arthritis and Rheumatism; v.40, p. 1725, 1997.
6. DUBOIS, E.L, and TUFFANELLI, D.L. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. JAMA, 1964; 190: 104 – 111.
7. SATO, E. I. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Bras. Reumatol. v.42, n.6, p. 362-370. Nov-Dez. 2002.
8. STEINBERG, A.D. Concepts of pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Clinical Immunology and Immunopathology Volume 63, Issue 1, April 1992, p. 19-22.
9. MOREIRA, M.D et al. Psicoimunologia Hoje. In: MELLO FILHO, J. Psicossomática Hoje. Porto Alegre: Artmed, 1992.
10. AYACHE, D.C. G et COSTA, I. P. Alterações da Personalidade no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol. v.45, n.5, p. 313-18, São Paulo set/out, 2005.
11. SCHUR, PH Lúpus eritematoso sistêmico. In: Cecil RL, Goldman L. Ausiello D (Ed) Cecil. Tratado de Medicina Interna. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.p.1937-1949.
12. JÖNSEN, A. et al. Outcome of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus within a defined Swedish population: increased morbidity but low mortality but low mortality. Rheumatology 2002; 41: 1308-1312.
13. TOKUNAGA, M. et al. Efficacy of rituximab (anti-CD-20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. Ann Rheum Dis 2007; 66:470:475.

14. HAHN, B. H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: HARRISON. Medicina Interna. 17 ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill, 1997. p. 135-155.
15. SIEGEL, M et LEE, S.L. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1973; 3: 1 – 54.
16. HAHN, B. H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: HARRISON. Medicina Interna. 17 ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill, 2008. p. 2075 - 2083.
17. PETRI, M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Rev Clin Rheumatol*. 2002; 16: 847-58.
18. D` Cruz DP; Khamashta M.A, Hughes G.R. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007. 369 (9569):1257-8.
19. BORBA NETO, E. F. et BONFÁ, E. Lúpus eritematoso sistêmico. In: *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca, 2006;1:1595 – 1604.
20. MOLOKHIA, M. et al., Systemic lupus erythematosus in migrants from west Africa compared with Afro-Caribbean people in the UK. *The lancet*, V.357, v. 9266, pp. 1414-1415.
21. VILAR, M. J. P. et SATO, E.I. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*, August 1, 2002; 11(8): 528 - 532.
22. CHAHADE, W.H. et al. Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. *Lupus*. 1995; 4: 100-3.
23. COSTALLAT, L.T.L. et al. Evolução e fatores prognósticos do lúpus eritematoso sistêmico em relação com a idade de início / Evolution and prognostics factors of systemic lupus erythematosus in relation to the age at the onset of the disease. *Rev. Bras. Reumatol*; 42(2):91-98, mar.-abr. 2002.
24. TASSIULAS, L. O. et al. In: *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8 ed. Philadelphia – 2: SAUNDE.
25. HAHN, B.H. et al. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8.ed. Philadelphia – 2: Sauders, 2009.
26. URAMOTO, K. M., Michet CJ Jr, Thumboo J, et al. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum*. 1999; 42:46-50.
27. NASCIMENTO, V. C. M. O Lúpus Eritematoso Sistêmico em um Setting Grupal. In: *MELLO-FILHO, J. GRUPO E CORPO – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Artmed: Porto Alegre, 2000. p. 319 – 330.
28. OLIVEIRA, P. M. Avaliação de sintomas depressivos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Tese de Mestrado em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Goiás, 2006. Disponível em:

- http://bdtd.bce.unb.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1240.
Acessado em 07/09/2009.
29. CROW, M. Collaboration, Genetic associations, and Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358:956-961.
 30. HOM, G., GRAHAM, R. R., MODREK, B., et al. (February 28, 2008). Association of Systemic Lupus Erythematosus with C8orf13–BLK and ITGAM–ITGAX *N Engl J Med* 358 (9): 900–909.
 31. ALARCON RIQUELME, M. E. Genética del lupus eritematoso generalizado. Disponível em: [http://www.elsevier.es/ficheros/eop/S1699-258X\(09\)00031-X.pdf](http://www.elsevier.es/ficheros/eop/S1699-258X(09)00031-X.pdf). Acessado em: 02/02/2010.
 32. BREY, R. L. Neuropsychiatric Lupus – Clinical and Imaging Aspects. *Bulletin of the UNY Hospital for Joint Diseases* 2007; 65(3):194-9.
 33. HAHN, B. H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: HARRISON. *Medicina Interna*. 17 ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill, 1991. p. 135-155.
 34. MUÑOZ et al. Apoptosis in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus *Lupus*, Vol. 17, No. 5, 371-375 (2008).
 35. MOK C.C., TO C.H.; MA K.M. Changes in body composition after glucocorticoid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*.2008, 17: 1018–1022.
 36. ROSSONI, C. Perfil Nutricional e Metabólico de Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico de um Centro de Referência. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2009. Disponível em: http://tede.pucrs.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2066. Acessado em 02/02/2009.
 37. GLADMAN, D., IBAÑEZ, D., Urowitz, M. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, 2000. *J. Rheumatol* 2002; 29:288-91.
 38. SATO, E. I. Lúpus eritematoso sistêmico. In: *Guia de Reumatologia - UNIFESP*. Barueri: Manole, 2004. p.139 – 154.
 39. MAGALHÃES, M.B et al. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina*, Ribeirão Preto, 36: 409 – 417 abr/dez. 2003.
 40. GENTIL FILHO, V. Psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features, symptoms, and signs of central nervous system activity in 43 patients. *Medicine*, July, 1994.
 41. ARINUMA, Y. *et al.* Association of Cerebrospinal Fluid Anti-NR2 Glutamate Receptor Antibodies with Diffuse Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. Vol.58, No. 4, April 2008, pp. 1130 - 1135.

42. VILÁ, L. M. *et al.* Early clinical manifestations, disease activity and damage of systemic lupus erythematosus among two distinct US Hispanic subpopulations. *Rheumatology* Vol.43 No. 3, 2003.
43. SCHENATTO, C.B. *et al.* Raised serum S100B protein levels in neuropsychiatric lupus. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:829-831.
44. MIKDASHI, J *et* HANDWERGER, B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology*. Vol.43 no. 12. British Society for Rheumatology, 2004.
45. HANLY, J.G. *et al.* Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. *J. Rheumatol.* 2004; 31: 2156-62.
46. ARAÚJO, A.D. *et* TRAVERSO-YÉPEZ, M. A. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Estudos de Psicologia* 2007, 12(2), 119-127.
47. COELHO, F. M. C. Prevalência de Transtornos Mentais Comuns e Fatores Associados em adultos na cidade de Pelotas, RS. Tese de mestrado. Disponível em:http://biblioteca.ucpel.tche.br/tesesimplificado/tde_arquivos/2/TDE-2006-11-22T070750Z-54/publico/dissert%20fabio%20coelho.pdf. Acessado em: 02/02/2010.
48. COELHO, F. M. C. *et al.* Transtornos mentais comuns e enfermidades crônicas em adultos: estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 25 (1):59-67, jan, 2009.
49. KIM, J.K. *et al.* Púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica autoimune em pacientes internados com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2007, v. 47, n.1, p. 10-15.
50. CHIUSO, F. *et al.* Avaliação do desempenho dos reagentes do tempo de tromboplastina parcial derivada utilizados para detectar o anticoagulante lúpico. *J Bras Patol Med Lab*. V.41; no. 3, p.159-64, junho 2005.
51. DASA 2009 – Anticoagulante lúpico. *Diagnósticos da America*. Disponível em: http://www.pesquisa%20diagnosticosdaamerica.com.br/.../anticoagulate_lupico.shtml. Acessado em: 17/12/2009.
52. PRADO *et al.* Perfil clinicolaboratorial de pacientes do Ambulatório de lúpus eritematoso sistêmico do Hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v.17, n.3, p. 168-170, jul/set, 2007.
53. LÓPEZ-GENTILI *et al.* Anticuerpos antifosfolipídicos em pacientes com manifestaciones vestibulares. Um estudo de 16 casos. *Rev Neurol* 2003; 36(2): 112-117.
54. SPINOSA, M.J. *et al.* Clinical, Laboratory and Neuroimage Findings in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus presenting involvement of the nervous System. *Arq. Neuropsiquiatr* 2007; 65:(2-B):433-439.

55. LABES – Laboratório de análises clínicas. Anticorpos anti-DNA. Disponível em <http://www.labes.com.br/fatorantin%C3%BAcleo.htm>. Acessado em 06/02/2010.
56. DIAS, C. B.. Nefrite lúpica. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2362nefriti_lupica.htm. Acessado em: 08/02/2010.
57. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY The American College of Rheumatology nomenclature and cases definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 599-608.
58. KARASSA, F. B. et al. Suicide attempts in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, v.62, n.1, p.58-60, Jan., 2003.
59. SELLA, E. M. e SATO, E. I. Doença Coronariana Isquêmica em Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol*; 39(3):161-70, mai-jun. 1999.
60. SOUBRIER, M. et al. Atheroma and systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine* 2007. 74:566- 570.
61. SMITH, C.; MARKS, A.D.; LIEBERMAN, M. *Bioquímica médica básica de Marks – Uma abordagem clínica.* 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 980p. 2007.
62. HAUPT, M. et al. Improvement of coping abilities in patients with lupus erythematosus: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1618-1623.
63. SANZ DE LA GARZA, C. L. Manifestaciones neuropsiquiátricas Del lupus eritematoso sistêmico. *Anales de Psiquiatria*, v.16, n.6, p. 258-262, 2000.
64. MATSUKAWA, Y., et al. Suicide in patients with systemic lupus erythematosus: a clinical analysis of seven suicidal patients. *Lupus*, v.3, n.1, p. 31-35, Feb. 1994.
65. MELLO FILHO, J. Grupos no Hospital Geral: Ambulatório e Serviços especializados. In: MELLO-FILHO, J. Grupo e Corpo - psicoterapia de grupo com pacientes somáticos. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
66. CAMPOS, E. P. Grupos de Suporte. In: MELLO FILHO, J. Grupo e Corpo – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
67. BOTEGA, N. J. et al. Morbidade psiquiátrica em hospital geral. In: BOTEGA, N. J. *Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência.* Porto Alegre: Artmed, 2006. cap. 2, p. 35-49.
68. FREUD, S. (1926) Inibições, sintomas e angústia. In: *Obras psicológicas completas.* Edição Standard Brasileira. Rio de Janeiro: Imago, 1996.
69. ETCHEGOYEN, R. H. Reação terapêutica negativa. In: *Fundamentos da técnica psicanalítica.* Porto Alegre: Artes médicas, 1987. p. 442-451.

70. KEIDANN, C.E. et al. Contribuição ao estudo das resistências do início do tratamento psicoterápico. In: EIZIRIK et al. Psicoterapia de orientação analítica: teoria e prática. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989. p. 305-324.
71. FERNANDES, W. J. Os diferentes objetivos do trabalho grupal. In Fernandes W. J. et al. Grupos e Configurações Vinculares. Porto Alegre: Artmed, 2003. Cap. 18, p. 185-194.
72. SEIXAS, P. A regressão em psicoterapia: compreensão e manejo. In: EIZIRIK, C. et al. Psicoterapia de orientação analítica: teoria e prática. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989. p. 305-324.
73. DEWALD, P. Psicodinâmica. In: Psicoterapia – uma abordagem dinâmica. Porto Alegre: Artes Médicas, 1981. Cap. 1, p. 23-68.
74. SIFNEOS, P. et al. The phenomenon of Alexithimia: Observations in neurotic and psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*: 28, 47-57.
75. ZIMERMAN, D. E. Fundamentos Teóricos. In: ZIMERMAN, D. E. et OSÓRIO, L. C. Como trabalhamos com grupos. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 33-40.
76. BALLONE, G. J. Alexitimia, in. PsiquWeb. Disponível em: <<http://sites.uol.com.br/gballone/voce/alexitimia.htm>> revisto em 2003. Acessado em 02/02/2010.
77. BAE, S.C. et al. variable effects of social support by race, economic status, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 28: 1245-51, 2001.
78. RICHARDS, J.C. et al. Barriers to the effective management of depression in general practice. *Aust.N.Z.J.Psychiatry*, v.38, n.10, p. 795-803, Oct. 2004.
79. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA) Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-IV-TM). Porto Alegre: Artmed, 1995.
80. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS: Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento (CID-10). Porto Alegre: Artes médicas, 1993.
81. GOLDBERG, D.P. A dimensional model for common mental disorders. *Br. J. Psychiatry*, 1996; 168 suppl 30:44-49.
82. MARI, J.J. et al. A validity study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of São Paulo. *Br J Psychiatry* 1986; 148:23-26.
83. ALMEIDA-FILHO, N. et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. *Br. J. Psychiatry*, 1997; 171: 524-529.
84. COSTA, A. G. et al. Transtornos mentais comuns e apoio social: estudo em comunidade rural da zona da Mata de Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2005; 21(1): 73-79.

85. WEICH, S et al. Poverty, unemployment and common mental disorders – population based cohort study. *BJM* 1998; 317(7151):115-9.
86. GOLDBERG, D et al. Common mental diseases. A bio-social model. London: Tavistock/Routledge, 1992.
87. PATEL, V. et al. Common mental disorders in primary care in Harare, Zimbabwe: associations and risk factors. *Br J Psychiatry* 1997; 171(7): 60-64.
88. KORTEN, A. et al. The Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 325-330.
89. FERRIE, J.E. et al. Effects of chronic job insecurity and change in job security on self report health, minor psychiatric morbidity, physiological measures and health related behaviours in British civil servants: the Whitehall II study. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 450-454.
90. ANDREOLI, S. et al. Identificação de casos psiquiátricos em estudos epidemiológicos multifásicos: métodos, problemas e aplicabilidade. *Revista de Saúde Pública* v.34 n.5 São Paulo, out. 2000.
91. ANDREOLI, S. B. Manifestações psicopatológicas na População Brasileira. Tese de Doutorado, UNIFESP, 324 p.1997.
92. ANDREOLI, S. B. et al. Estrutura fatorial do questionário de morbidade psiquiátrica de adultos aplicado a amostras populacionais de cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública*, 28 (4):249-60,1994.
93. SANTANA, W. Estudo epidemiológico das doenças mentais em bairro de Salvador. Salvador: Instituto de Saúde da Bahia; 1982 (Série de Estudos de Saúde)
94. BUSNELLO, Ellis D'Arrigo; PEREIRA, Melanie Ogliari; KNAPP, Werner Paulo; SALGADO, Carlos Alberto Iglesias; TABORDA, José Geraldo Vernet; KNIJNIK, Laís; CEITLIN, Lucia Helena Freitas; HOFMEISTER, Maria Rita Secco; OLIVEIRA, Neuma Bezerra de; PICON, Patrícia; BELTRÃO, Sônia Maria da Rosa; GIGANTE, Luciana. Morbidade psiquiátrica na população urbana de Porto Alegre. *J. Bras. Psiquiatr*; 41(10): 507-12, nov. - dez. 1992.
95. KENDELL, R.E. The role of multivariate analysis in deriving or validating classifications. In: *The role of diagnosis in psychiatry*. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1975. p. 106-108.
96. PURANDARE, K.N. et al. Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus *Q J Med* 1999; 92: 283-286.

SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: ESTUDO DE PREVALÊNCIA ATRAVÉS DO QUESTIONÁRIO DE MORBIDADE PSIQUIÁTRICA DO ADULTO

Sônia Maria da Rosa Beltrão,¹ Paulo Roberto Zimmermann,² Luciana Beltrão Gigante,³ Débora Beltrão Zimmer,³ Deonilson Schmoeller,⁴ Henrique Luiz Staub⁵

¹ Psiquiatra;

² Doutor em Psiquiatria, Professor da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil;

³ Psicólogas;

⁴ Residente de Reumatologia da Faculdade de Medicina da PUCRS;

⁵ Doutor em Reumatologia e Mestre em Imunologia Clínica, Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS.

Endereço para correspondência:

Sônia Maria da Rosa Beltrão

soniabeltrao@sitesul.com.br

Av. Carlos Gomes, 1610 Sala 404

CEP 90480-002 – Porto Alegre/RS

Brasil

RESUMO

A frequência de manifestações neuropsiquiátricas no lúpus eritematoso sistêmico (LES) é variável na literatura. Este estudo transversal avalia originalmente a prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com LES através do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA). O diagnóstico de LES foi estabelecido de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 1997. Oito ou mais respostas afirmativas no QMPA identificaram indivíduos com morbidade psiquiátrica. A prevalência de alterações do QMPA no LES foi comparada com a de controles da comunidade. A ocorrência de anormalidades psiquiátricas no LES foi correlacionada com atividade da doença (medida pela SLEDAI), histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, tempo de evolução da doença, nível de escolaridade e renda familiar destinada ao paciente. Setenta e dois pacientes com LES foram estudados, sendo 69 (93%) do sexo feminino. A média de idade foi de 46 anos. A amostra de pacientes da comunidade foi de 2.384 indivíduos (55% do sexo feminino, média de idade de 42 anos). A prevalência de alterações de QMPA foi de 89% em pacientes com LES e de 13% em indivíduos da comunidade ($P < 0,001$, não ajustado). Entre os 64 pacientes lúpicos com QMPA alterado, 93,7% apresentavam transtornos mentais comuns, principalmente ansiedade e somatização. Não houve correlação de morbidade psiquiátrica com doença ativa ($P = 0,46$; $r_s = 0,09$) ou com histórico de psicose e/ou convulsões ($P = 1,0$). Alterações psiquiátricas também não se correlacionaram com idade de início da doença ($r_s = -0,16$) ou duração da doença ($r_s = -0,11$). Houve associação de morbidade psiquiátrica com baixo nível de escolaridade ($P = 0,02$), mas não com renda familiar destinada ao paciente. ($P = 0,24$). Em conclusão, a prevalência de morbidade psiquiátrica medida pelo QMPA foi significativamente mais alta em pacientes com LES do que em controles da comunidade. Na população lúpica, as alterações do QMPA não se correlacionaram com doença ativa, histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, duração da doença ou renda familiar destinada ao paciente, mas se associaram com baixa escolaridade.

Palavras-chaves: lúpus eritematoso sistêmico; morbidade psiquiátrica; SLEDAI.

ABSTRACT

The frequency of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus (SLE) is variable in the literature. This cross-sectional study originally evaluates the prevalence of psychiatric symptoms in SLE patients by using the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (QMPA). SLE diagnosis was established according to the 1997 American College of Rheumatology criteria. Eight or more affirmative answers in the QMPA identified individuals with psychiatric morbidity. The prevalence of QMPA alterations in SLE was compared with that of community controls. The occurrence of psychiatric abnormalities in SLE was plotted to disease activity (measured by the SLEDAI), history of psychosis and/or seizures, age of begin of disease, duration of disease, education level, and familial income available to the patient. Seventy-two SLE patients were studied, 69 (93%) females, The mean age was 46 years, The community controls sample included 2,384 individuals (55% females, mean age 42 years,) The prevalence of QMPA changes was of 89% in SLE patients and 13% in community controls ($P < 0.001$, non-adjusted). Of the 64 SLE patients with altered QMPA, 93,7% had common mental disturbs, mostly anxiety and somatization. There was no co-relation of psychiatric morbidity with active disease ($P = 0.46$; $r_s = 0.09$), or history of psychosis and/or seizures ($P = 1.0$). Psychiatric abnormalities also did not co-relate to age of begin of disease ($r_s = - 0.16$) or duration of disease ($r_s = - 0.11$). There was an association of psychiatric morbidity with low education level ($P = 0.02$), but not with familial income available to the patient. ($P = 0.24$). In conclusion, the prevalence of psychiatric morbidity measured by the QMPA was significantly higher in SLE patients than community controls. In the SLE population, changes of QMPA did not co-relate to active disease, history of psychosis and/or seizures, age of begin of disease, duration of disease or familial income available to the patient, but they did associate with low education level.

Key words: systemic lupus erythematosus, psychiatric morbidity, SLEDAI.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica, crônica, que cursa com períodos de remissão e exacerbações.¹ Predomina fortemente em mulheres em idade fértil.² A doença causa dano multiorgânico através de mecanismos autoimunes. Os critérios de classificação para LES de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia (CAR) foram estabelecidos em 1982³ e revisados em 1997.⁴

A expressão clínica da doença é variável e proteiforme. Fatores hormonais, genéticos, ambientais, infecciosos e emocionais estão potencialmente envolvidos na etiologia desta afecção.^{2;5;6} O LES se caracteriza pela presença de uma plethora de autoanticorpos.² Uma deficiência funcional e/ou quantitativa de linfócitos T supressores e uma exacerbada reatividade dos linfócitos B contribuem para a autoanticorpogênese típica da doença.⁶ A fisiopatologia do LES fundamenta-se na deposição de imunocomplexos na parede endotelial, o que resulta em vasculite e microtrombose vascular.⁷

As manifestações psiquiátricas do LES, extremamente variadas, ocorrem em 9 a 80% dos casos.^{8;9;10;11;12} Podem decorrer diretamente da vasculopatia lúpica ativa ou de comorbidades. Crises convulsivas e psicose compõem critérios clássicos para LES neuropsiquiátrico.^{4;13} A cefaleia é a manifestação clínica mais frequente, e os acidentes vasculares são as mais graves¹⁴.

As complexas síndromes neuropsiquiátricas vistas na doença decorrem de vasculite cerebral, de isquemias associadas à síndrome antifosfolípídica^{6;15} ou de aterosclerose precoce.^{16;17;18} De acordo com dados de ressonância magnética, os acometimentos de corpo caloso e de hipocampo estiveram associados a distúrbios cognitivos no LES.^{19;20} A etiologia do LES neuropsiquiátrico é multifatorial, e a sua compreensão envolve o estudo de fatores genéticos²¹ e imunológicos.²²⁻²⁶

A avaliação psicométrica para estes pacientes inclui o método de Rorschach e a Escala Weschler de Inteligência.²⁷ Os transtornos mentais comuns (TMC) podem ser avaliados por escalas de avaliação de depressão, ansiedade e estresse,^{28;29;30} por escalas de estado econômico e de personalidade^{31;32} e por avaliação de qualidade de vida.³³

A multiplicidade de métodos diagnósticos não só determina dificuldades para uma exploração do LES em sua magnitude, como também para uma análise homogênea dos resultados da literatura. Neste estudo, optamos pela utilização do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA), validado em 1982.³⁴ A estrutura do QMPA nos permite estabelecer tendências para síndromes psiquiátricas a partir do agrupamento de fatores (ansiedade/somatização, irritabilidade/depressão, transtornos da percepção).³⁵

Nosso objetivo primordial foi avaliar a prevalência de alterações do QMPA em pacientes com LES e em indivíduos da comunidade. Paralelamente, averiguamos, na população lúpica, a eventual correlação de morbidade psiquiátrica com atividade da doença, histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, duração da doença, escolaridade e renda familiar destinada ao paciente.

MÉTODOS

Sujeitos

Este estudo, transversal, incluiu pacientes com LES atendidos no Ambulatório do Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Os indivíduos com LES foram recrutados de forma consecutiva durante os anos de 2008 e 2009. Foram considerados critérios de inclusão para o estudo: a) pacientes adultos, a partir dos 15 anos, de ambos os sexos; b) preenchimento de, pelo menos, 4 dos 11 critérios para a classificação de doença lúpica, de acordo com o CAR de 1997.⁴

Os critérios de exclusão foram: 1) pacientes que não preencheram os critérios de inclusão; 2) pacientes com dados clínicos ou de laboratório insuficientes para a identificação da atividade da doença pelo “Systemic Lupus Erythematosus Disease Index” (SLEDAI).³⁶

A prevalência de morbidade psiquiátrica de nossa população lúpica foi comparada com a da população geral em estudo datado de 1992³⁷. Este estudo, realizado na mesma área urbana de Porto Alegre, também utilizou o QMPA como instrumento avaliador e teve a autora principal do corrente estudo como pesquisadora associada.³⁷

Todos os pacientes lúpicos além de responderam ao QMPA e a uma entrevista estruturada sobre seus dados demográficos, autorizaram o uso de seus dados de prontuário para a pontuação do SLEDAI. Após explicação e compreensão dos termos do Consentimento Informado, todos os pacientes que participaram da pesquisa confirmaram sua aceitação das condições da mesma através da assinatura do respectivo Consentimento. O estudo foi aprovado pelos Comitês Científico e de Ética do Hospital São Lucas da PUCRS (CEP/PUCRS 08/04469).

Variáveis

Os dados clínicos e demográficos de cada paciente com LES foram obtidos mediante entrevista e avaliação de prontuário médico, sendo consideradas as seguintes características: idade, sexo, raça, situação socioeconômica e escolaridade. As variáveis que foram correlacionadas aos escores de QMPA foram: 1) grau de atividade da doença pelo SLEDAI, sendo um índice acima de 4 indicativo de atividade lúpica³⁶; 2) histórico de psicose e/ou convulsões em algum momento da doença lúpica, de acordo com dados clínicos e exames complementares obtidos do prontuário; 3) idade de início da doença; 4) tempo de duração da doença; 5) grau de escolaridade; 7) renda familiar destinada ao paciente.

A morbidade psiquiátrica foi avaliada através do QMPA.^{3;4;35} Foi considerado positivo para presença de morbidade psiquiátrica o paciente que respondeu a 8 ou mais respostas afirmativas no QMPA. O cálculo do SLEDAI foi procedido utilizando-se dados de prontuário temporalmente mais próximos da entrevista psiquiátrica.

Análise de dados

A análise estatística quantitativa foi realizada através do software SPSS versão 13.0, com nível de significância de 5%. As variáveis foram descritas por médias e desvio-padrão ou por frequências absolutas e relativas. Para analisar as variáveis contínuas utilizou-se o teste t de Student e o teste de Mann-Whitney. Para avaliação de variáveis categóricas, empregou-se o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para cálculo de coeficientes de correlação, aplicou-se o teste de Spearman.

RESULTADOS

A amostra final da população lúpica foi de 72 indivíduos, sendo 68 pacientes do sexo feminino (95,8%) e 60 (83,3%) de raça branca. A média de idade foi de 46,1 anos, com variação entre 20 e 71 anos. A média das idades de início da doença foi de 35 anos. A duração média da doença foi de 13 anos, sendo que aproximadamente metade dos pacientes tinham doença com duração menor do que 10 anos. Em relação à escolaridade, 47 pacientes (65%) não ultrapassaram o ensino fundamental. Em 80,5% dos casos, a renda familiar destinada ao paciente foi de no máximo 1,5 salário-mínimo. A tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas dos pacientes com LES.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos 72 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico

Características	Total (n=72)
Sexo Feminino	68 (94%)
Cor branca	60 (83,3%)
Média de idade	46,1(±12 DP)
Idade de início da doença (anos)	
Antes dos 20	8 (11,1%)
Dos 21 aos 40	47 (65,3%)
Acima dos 41	17 (23,6%)
Duração da doença (anos)	
Até 5	23 (32%)
De 6 a 10	17 (24%)
De 11 a 15	10 (14%)
De 16 a 20	11 (15%)
De 21 a 25	2 (3%)
Acima de 26	9 (12%)
Escolaridade	
Escolaridade baixa	47 (65,2%)
Escolaridade alta	25 (34,7%)
Renda destinada ao paciente (salários mínimos)	
Até 1,5	58 (80,5%)
Entre 1,6 a 3	10 (14%)
Entre 3,1 a 4,5	4 (5,5%)

n: número amostral; DP: desvio-padrão; escolaridade "baixa": escolaridade até o ensino fundamental; escolaridade "alta": escolaridade do ensino médio e/ou ensino superior.

As populações lúpicas (72 pacientes) e da comunidade (2.384 indivíduos) foram comparadas quanto a sexo, idade e prevalência de alterações de QMPA. Sexo e média de idade diferiram de forma significativa nos dois grupos de estudo. A prevalência de morbidade psiquiátrica medida pelo QMPA foi significativamente maior na população lúpica. Esses dados estão demonstrados na tabela 2.

Tabela 2. Dados demográficos e prevalência de morbidade psiquiátrica em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e indivíduos da comunidade

Feminino	LES (n=72)	Comunidade (n = 2384)	P
Sexo feminino	68 (94,4%)	1309 (55%)	< 0,001*
Média de idade	46	42	= 0,013**
QMPA elevado	64(89%)	318(13,3%)	< 0,001

n=número amostral; *teste do qui-quadrado; ** teste t de Student
QMPA elevado: Questionário de Morbidade Psiquiátrica do Adulto com escore acima de 8; ***teste do qui-quadrado sem ajuste para sexo e idade

A estrutura fatorial do QMPA revelou que 60 (93,7%) dos 64 pacientes com morbidade psiquiátrica da amostra de LES enquadraram-se na classificação dos TMC entendidos como neuróticos, e 4 pacientes (6,3%) na classificação de sintomas psicóticos. Entre os 60 pacientes com quadros neuróticos, 50 casos (83,3%) se corresponderam ao fator ansiedade/somatização e 10 pacientes (16,7%) no fator irritabilidade/depressão.

Do total de pacientes com LES, 27 (37,5%) apresentaram doença em atividade. A tabela 3 mostra a relação entre alterações do QMPA e atividade lúpica medida pelo SLEDAI. Escores elevados de morbidade psiquiátrica não se associaram com escores de SLEDAI acima de 4.

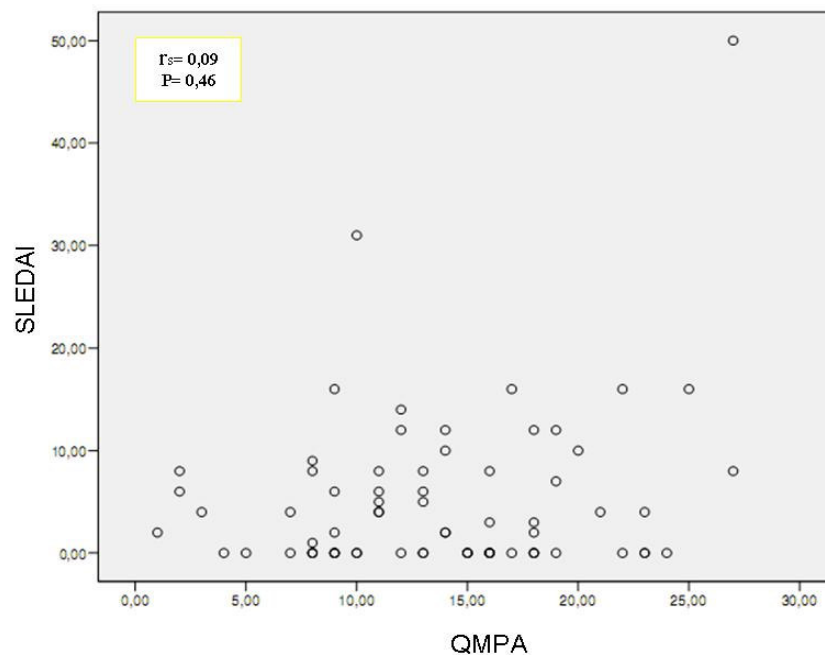
Tabela 3. Associação entre escores do Questionário de Morbidade Psiquiátrica do de Adultos (QMPA) e escores de atividade lúpica.

Variáveis		QMPA positivos (n=64)	QMPA negativos (n=8)	P*
SLEDAI positivo	(n=27)	25(92,6)	2(7,4%)	0,23
SLEDAI normal	(n=45)	39(86,7%)	6(13,3%)	

n: número de indivíduos; QMPA positivos: pacientes com escore do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos acima de 8; SLEDAI positivo: pacientes com Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index acima de 4; *teste do qui-quadrado

A figura 1 apresenta a distribuição gráfica dos pacientes de acordo com os escores alcançados no QMPA e SLEDAI, considerando-se variáveis quantitativas e o coeficiente de Spearman. A relação entre os escores de QMPA e SLEDAI não foi significativa. A reta não pôde ser desenhada, uma vez que o coeficiente de Spearman (r_s) foi inferior a 0,5.

Figura 1. Distribuição dos pacientes lúpicos de acordo com os escores do Questionário de Morbidade Psiquiátrica do Adulto (QMPA) e do SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Activity Index)



r_s : coeficiente de correlação de Spearman
P: teste t de Student

A associação entre alterações de QMPA e histórico de critérios clássicos para lúpus neuropsiquiátrico (psicose e/ou convulsões) é apresentada na tabela 4. Não houve associação entre QMPA elevado e histórico de psicose e/ou convulsões.

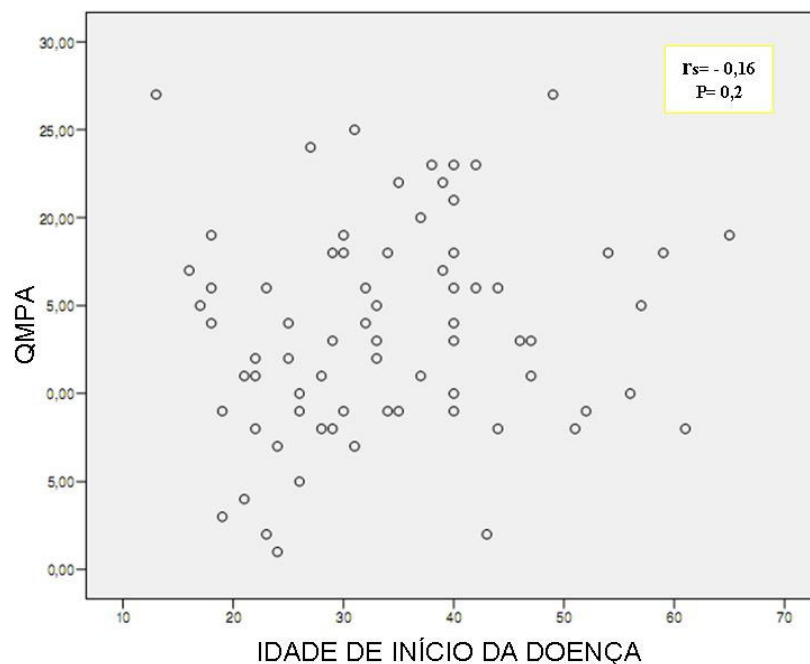
Tabela 4. Associação entre morbidade psiquiátrica e histórico de psicose e/ou convulsões nos pacientes com LES

Variáveis	QMPA positivos N=64	QMPA negativos n=8	P*
Com psicose ou convulsões (n=12)	11 (91,7%)	1 (8,3%)	1,000
Sem psicose ou convulsões (n=60)	53 (88,3)	7 (11,7%)	

n: número de indivíduos; QMPA positivos: pacientes com escore do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos acima de 8; *Teste exato de Fischer

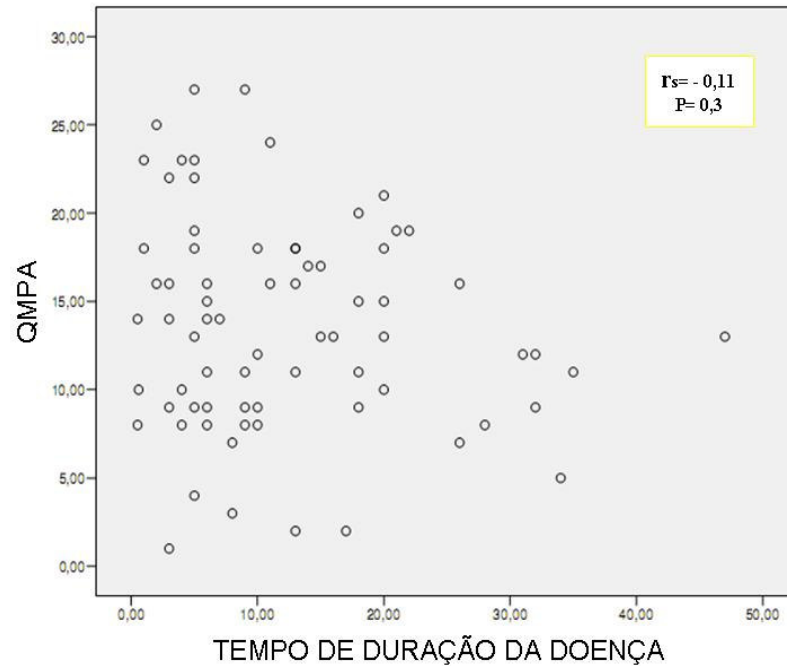
A distribuição gráfica dos escores de QMPA e sua correlação com idade de início da doença e tempo de duração da doença são apresentadas nas figuras 2 e 3, respectivamente. Não houve correlação de morbidade psiquiátrica com essas duas variáveis.

Figura 2. Distribuição dos escores de QMPA e sua correlação com idade de início de doença em pacientes lúpicos



rs: coeficiente de correlação pelo teste de Spearman
P: teste t de Student

Figura 3. Distribuição dos escores de QMPA e sua correlação com a duração da doença em pacientes lúpicos



rs: coeficiente de correlação pelo teste de Spearman
P: teste t de Student

A associação de morbidade psiquiátrica com escolaridade e renda familiar destinada ao paciente é apresentada na tabela 5. Houve associação significativa entre escores elevados de QMPA e baixo nível de escolaridade, mas não com a renda familiar destinada ao paciente.

Tabela 5. Associação de morbidade psiquiátrica com escolaridade e renda familiar destinada ao paciente

Variáveis	QMPA positivos (n=64) n/%	QMPA negativos (n=8) n/%	P
Níveis de escolaridade			
Alta escolaridade	19(76%)	6(24%)	0,02*
Baixa escolaridade	45(96%)	2(4%)	
Renda familiar disponível ao paciente			
Renda familiar destinada ao paciente em reais	517,00	767,00	0,24**
Renda familiar destinada ao paciente em salários mínimos	1,11	1,64	

QMPA positivos: pacientes com escore do Questionário de Morbidade Psiquiátrica do Adulto acima de 8; n: número amostral; alta escolaridade: ensino médio ou superior; baixa escolaridade: nenhuma escolaridade ou escolaridade até o ensino fundamental; *teste do qui-quadrado; **teste de Mann-Whitney.

DISCUSSÃO

Este estudo originalmente averigua a prevalência de sintomas psiquiátricos em uma população lúpica através do QMPA, método de rastreamento de morbidade psiquiátrica validado em 1982³⁴. Indivíduos da comunidade foram utilizados como controles de forma extemporânea.

A amostra de LES estudada foi predominantemente feminina (94%) e de raça branca (83,3%), com média de idade de 46 anos. A literatura aponta para uma incidência maior em mulheres de cor negra e na faixa dos 20 aos 30 anos.^{2;38;39} Nossos dados demográficos são similares aos da literatura em relação ao predomínio de mulheres, mas diferem em relação à raça.^{2;38;39} Em concordância com os nossos achados, Chahade et al. documentaram alta incidência de LES em caucasoides no sudeste do Brasil.⁴⁰

A média de idade de nossos pacientes lúpicos (46 anos) esteve em concordância com a previamente reportada.^{6;41} Aproximadamente dois terços de

nossa casuística tiveram a doença iniciada entre 20-40 anos, dado que também encontra respaldo na literatura.⁴¹ De interesse, um terço de nossos pacientes apresentava doença com menos de 5 anos de duração. A amostra, predominantemente previdenciária, apresentou baixo nível de escolaridade: 65,2% dos pacientes não ingressaram no ensino médio. Em 80,5% dos casos a renda familiar destinada ao paciente foi igual ou inferior a 1,5 salário-mínimo.

Como grupo controle, utilizou-se uma amostra de indivíduos que participaram de uma pesquisa populacional de morbidade psiquiátrica na cidade de Porto Alegre e outros centros urbanos, entre 1990 e 1991. Esse estudo utilizou o QMPA em 2.384 indivíduos adultos e representou a primeira investigação, no Brasil, de morbidades psiquiátricas em populações urbanas.³⁷

Os dados demográficos comparativos entre a população lúpica atual e os indivíduos da comunidade revelaram diferenças significativas quanto à idade e ao sexo. A prevalência de morbidade psiquiátrica avaliada pelo QMPA nos pacientes lúpicos (89%) foi significativamente mais elevada do que nos indivíduos da comunidade (13,3%). Embora a disparidade de tamanho amostral tenha inviabilizado o ajuste para sexo e idade, a diferença de prevalência foi muito relevante e provavelmente não seria mudada pelo ajuste.

Entre os 64 pacientes lúpicos com morbidade psiquiátrica pelo QMPA, houve notório predomínio de transtornos mentais comuns (TMC)⁴² ou neuróticos (60 casos, 93,7%) em relação aos quadros psicóticos (6,3%). Dentro dos quadros neuróticos, a grande maioria dos pacientes (83,3%) se enquadraram no fator ansiedade/somatização, e os restantes no fator irritabilidade/depressão.

O fator ansiedade/somatização representou a dimensão psicopatológica mais frequente na amostra de LES. O fator é assim chamado porque agrupa sintomas relacionados com somatização ou com disfunção somática associados à ansiedade.³⁵ Digna de nota, a taxa de 83,3% referente aos fatores de ansiedade/somatização inclui sintomas próprios da doença lúpica, como fadiga ou “fraqueza nas pernas”.⁴³ Essa sobreposição de sintomas pode representar um fator de confusão na nossa apreciação dos dados.

O fator irritabilidade/depressão, bem menos frequente em nossa casuística, engloba queixas que indicam humor irritável ou depressivo. O fator transtorno da

percepção é representado por queixas que refletem delírios de perseguição e/ou alucinação auditiva, sintomas esses relacionados aos quadros psicóticos os quais foram os mais raros em nossa população lúpica.

Devemos ressaltar que cada fator do QMPA representa uma dimensão psicopatológica e não propriamente um diagnóstico^{35;44}; os dados do questionário resultam da interrelação de atributos (sintomas, comportamentos, tratamentos) tendo como limite o conteúdo das questões e as características da população.

Nossos dados não apontaram para uma correlação significativa entre escores de QMPA e atividade da doença medida pelo SLEDAI. Um outro estudo, que utilizou outros métodos que não o QMPA, corroborou a ausência de associação entre estas duas variáveis.³² A prevalência de morbidade psiquiátrica na nossa amostra de pacientes com LES esteve muito acima das anormalidades clínico-laboratoriais relativas à atividade da doença. O fato sugere que o sofrimento psicológico, manifesto principalmente por TMC, possa ser de etiologia multifatorial e não necessariamente restrita ao LES.

Ainda de interesse, não obtivemos associação entre alterações de QMPA e histórico de psicose e/ou convulsões (critérios clássicos de LES neuropsiquiátrico de acordo com o CAR.^{4;13}) Esse dado sugere que as variáveis psiquiátricas avaliadas no QMPA não encontram relação absoluta com histórico de psicose orgânica.

A literatura indica que quanto mais cedo a doença lúpica se instala, mais grave pode ser o quadro clínico.⁴⁵ Esperar-se-ia, a princípio, que escores de QMPA elevados pudessem ser mais frequentemente vistos em pacientes com doença precoce. No entanto, não obtivemos correlação entre essas duas variáveis no coeficiente de Spearman. Considerando-se dados prévios que apontam para dano cerebral cumulativo em pacientes com LES,⁴⁶ uma correlação entre morbidade psiquiátrica e tempo de duração da doença seria plausível. Essa correlação também não foi encontrada em nosso estudo.

Definidamente, uma correlação de morbidade psiquiátrica com escolaridade baixa foi documentada em nosso estudo. Infere-se, a partir desses dados, que pacientes lúpicos com escolaridade mais alta são menos suscetíveis a alterações no QMPA. Esta correlação deve ser mais detalhada em estudos futuros.

Diferentemente, não obtivemos correlação entre morbidade psiquiátrica e renda familiar destinada ao paciente. De interesse, doença crônica, baixa escolaridade e baixo poder aquisitivo foram fatores que, associadamente, predispueram a quadros depressivos, ansiosos e somatoformes não psicóticos no LES, de acordo com um estudo recente.⁴²

Alguns pontos ficam pendentes a partir do atual estudo, como, por exemplo, o percentual de pacientes com QMPA alterado que teria doença mental prévia, e quais seriam as doenças. Novos estudos, contemporâneos e rigorosamente controlados, poderão responder a essas questões. Adicionalmente, abordagens de cunho qualitativo poderão identificar padrões de discurso nestes pacientes. A partir desse contexto, psicoeducação e grupos de suporte poderão ser de valia no controle da morbidade psiquiátrica vista em pacientes com LES.^{2;5;8;31;42;43;47-50}

Nosso estudo apresenta limitações que devem ser mencionadas. As prevalências de alterações de QMPA no LES e na comunidade foram comparadas extemporaneamente (dados atuais de LES e dados de 1990-91 da comunidade). Além disso, ajustes de sexo e idade não puderam ser efetuados, dada a diferença de tamanho amostral entre os dois grupos. Ajustes para nível de escolaridade e renda familiar destinada ao paciente estiveram também indisponíveis. Considerando-se a altíssima frequência de uso de corticóides na nossa população lúpica (96%), tornou-se inviável correlacionar morbidade psiquiátrica e corticoterapia. Essas circunstâncias, no entanto, apontam para a possibilidade de, futuramente, estudar-se a população lúpica dividida em dois grupos, com e sem uso de corticóides. Desta forma, seria possível identificar reações psiquiátricas decorrentes do uso de corticóides bem como separar as reações psiquiátricas decorrentes da corticoterapia das reações decorrentes do próprio LES.

Em conclusão, a morbidade psiquiátrica avaliada pelo QMPA foi altamente prevalente em nossa casuística de LES de centro terciário. As alterações do QMPA foram significativamente mais frequentes na população lúpica do que nos pacientes da comunidade. A morbidade psiquiátrica avaliada pelo QMPA não se correlacionou com atividade lúpica, histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, tempo de duração da doença e renda familiar destinada ao paciente, mas se associou à baixa escolaridade em nossos pacientes com LES.

REFERÊNCIAS

1. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. JAMA 1964; 190: 104-111.
2. Ayache DCG, Costa IP. Alterações da Personalidade no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol 2005; 45: 313-318.
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 Revised Criteria for the Classification of SLE. Arthritis Rheum 1982; 25: 1271-1277.
4. Hochberg MC. Updating the American College o Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). Arthritis and Rheumatism 1997; 40: 1725.letter.
5. Moreira MD, Mello-Filho, J. Psicoimunologia Hoje. In: Mello-Filho J. Psicossomática Hoje. Porto Alegre: Artmed, 1992: 119-151.
6. Arias JAC. Relación entre lupus eritematoso sistémico y discóide, 2001. Disponível em: <http://www.monografias.com/trabajos12/semlupus/semlupus.shtm> Acessado em 16/08/2009.
7. Hahn BH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Harrison Medicina Interna. Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Jameson JL. 17 ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-hill, 2009: 35-155.
8. Gurland BJ, Ganz VH, Fleiss JL, et al. The Study of the Psychiatric Symptoms of Systemic Lupus Erythematosus. Psychosomatic Medicine 1972; 34:199-206.
9. Borchers AT, Aoki CA, Naguwa SM, et al. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. Autoimunne Review 2005; 4: 329-344.
10. Brey RL. Neuropsychiatric Lupus – Clinical and Imaging Aspects. Bulletin of the UNY Hospital for Joint Diseases 2007; 65:194-199.
11. Tokunaga M, Fujii K, Saito K, Nakayamada S, Tsujimura S, Nawata M, et al. Efficacy of rituximab (anti-CD-20) for refractory systemic lúpus erythematosus involving the central nervous system. Ann Rheum Dis 2007; 66:470-475.
12. Zhang X, Zhu Z, Zhang F, Shu H, Li F, Dong Y. Diagnostic value of single-photon-emission computed tomography in severe nervous system involvement on systemic lúpus erythematosus: a case-control study. Arthritis Rheum 2005; 53: 845-849.
13. American College Of Rheumatology. The American College of Rheumatology nomenclature and cases definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum. 1999; 42: 599-608.

14. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004; 127:1200-1209.
15. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology* 2004; 43:1555-1560.
16. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60: 221-225.
17. Sella EMC, Nunes DS, Sato EI. Doença Coronariana Isquêmica em Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 161-170.
18. Magalhães MB, Donadi EA, Louzada Jr. P. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina* 2003; 36: 409 – 417.
19. Appenzeller S, Rondina JM, Li LM, Costallat LT, Cendes F. Cerebral and corpus callosum atrophy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2783–2789
20. Carneiro E, Reis C, Pinto P, Bernardes JM, Silva MLR, Salgado A. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO A Ressonância Magnética no Envolvimento do Sistema Nervoso Central. *Acta Med Port* 2006; 19: 459-465.
21. Oroszi G, Lapteva L, Davis E, Yarboro CH, Weickert T, Roebuck-Spencer T, et al. The Met66 allele of the functional Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene confers protection against neurocognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. Disponível em: www.annrheumdis.com. Acessado em 09/07/2009.
22. Williams RC Jr, Sugiura K, Tan EM. Antibodies to Microtubule-Associated Protein 2 in Patients with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50: 1239-1247.
23. Yoshio T, Hirata D, Onda K, Nara H, Minota S. Antiribossomal P Protein Antibodies in Cerebrospinal Fluid Are Associated with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology* 2005; 32: 34-39.
24. Nagai T, Arinuma Y, Yanagida T, Yamamoto K, Hirohata S. Anti-ribossomal P Protein Antibody in Human Systemic Lupus Erythematosus Up-Regulates the Expression of Proinflammatory Cytokines by Human Peripheral Blood Monocytes. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 847-855.
25. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, et al. Accuracy of Anti-Ribossomal P Protein Antibody Testing for the Diagnosis of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 312-324.

26. Arinuma Y, Yanagida T, Hirohata S. Association of Cerebrospinal Fluid Anti-NR2 Glutamate Receptor Antibodies with Diffuse Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2008; 58: 1130 -1135.
27. Santoantonio J, Yazigi I, Sato E. Adolescentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: um estudo por meio do método de Rorschach. *Psic Teor Pesq* 2004; 20: 145-151.
28. Purandare KN, Wagle AC, Parker SR. Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus *Q J Med* 1999; 92: 283-286.
29. Haupt M, Millen S, Janner M, et al. Improvement of coping abilities in patients with lupus erythematosus: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1618-1623.
30. Roebuck-Spencer TM, Yarboro C, Nowak M, et al. Use of Computadorized Assessment to Predict Neuropsychological Functioning and Emotional Distress in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2006; (55): 434-441.
31. Araújo AD, Traverso-Yépez MA. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Estudos de Psicologia* 2007; 12: 119-127.
32. Ayache DC, Costa, IP. Traços de personalidade e suas alterações em mulheres com lúpus. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49: 643-657.
33. Doria A, Rinaldi S, Ermani M et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. II. Role of clinical, immunological and psychological determinants. *Rheumatology* 2004; 43:1580-1586.
34. Santana W. Estudo epidemiológico das doenças mentais em bairro de Salvador. Salvador: Instituto de Saúde da Bahia; 1982 (Série de Estudos de Saúde).
35. Andreoli SB, Mari J, Blay SL, et al. Estrutura fatorial do questionário de morbidade psiquiátrica de adultos aplicado a amostras populacionais de cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública* 1994; 28: 249-260.
36. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang DH. and the Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-640.
37. Busnello ED, Pereira MO, Knapp WP, et al. Morbidade psiquiátrica na população urbana de Porto Alegre. *J Bras Psiquiatr* 1992; 41: 507-512.
38. Schur PH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Cecil RL, Goldman L. Ausiello D (Ed) Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Elsevier 2005: 1937-1949.
39. Hahn BH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: HARRISON. *Medicina Interna*. 17 ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill 2008: 2075 - 2083.

40. Chahade WH, Sato E, Moura Jr JE, Costallat LTL, Andrade LEC. Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. *Lupus* 1995; 4: 100-103.
41. Borba Neto EF, Bonfá E. Lúpus eritematoso sistêmico. In: *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca 2006: 1595 – 1604.
42. Coelho FMC. Prevalência de Transtornos Mentais Comuns e Fatores Associados em adultos na cidade de Pelotas, RS. Tese de mestrado. Disponível em: http://biblioteca.ucpel.tche.br/tesesimplificado/tde_arquivos/2/TDE-2006-11-22T070750Z-54/publico/dissert%20fabio%20coelho.pdf. Acessado em 02/02/2010.
43. Oliveira PM. Avaliação de sintomas depressivos em pacientes com lupus eritematoso sistêmico. Tese de Mestrado em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Goiás, 2006. Disponível em: http://bdtd.bce.unb.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1240. Acessado em 07/09/2009.
44. Kendell RE. The role of multivariate analysis in deriving or validating classifications. In: *The role of diagnosis in psychiatry*. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1975: 106-108.
45. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Rev Clin Rheumatol* 2002; 16: 847-858.
46. Appenzeller S. O Sistema Nervoso Central no Lúpus Eritematoso Sistêmico: análises clínica e de ressonância magnética. 2006. Disponível em: <http://libdigi.unicamp.br/document/?code=vtls000408647>. Acessado em 20/06/2009.
47. Zimerman DE. Fundamentos Teóricos. In: Zimerman DE, Osório LC. *Como trabalhamos com grupos*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997: 33-40.
48. Campos EP. Grupos de Suporte. In: Mello-Filho, J. *Grupo e Corpo – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Porto Alegre: Artes Médicas 2000:117-130.
49. Mello-Filho J. Grupos no Hospital Geral: Ambulatório e Serviços especializados. In: Mello-Filho, J. *Grupo e Corpo - psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000:131-143.
50. Nascimento VCM. O Lúpus Eritematoso Sistêmico em um Setting Grupal. In: Mello-Filho, J. *GRUPO E CORPO – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Artmed: Porto Alegre, 2000: 319 – 330.

7 ARTIGO EM INGLÊS

PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: PREVALENCE STUDY USING THE PSYCHIATRIC MORBIDITY QUESTIONNAIRE OF ADULTS

Sônia Maria da Rosa Beltrão¹, Paulo Roberto Zimmermann², Luciana Beltrão Gigante³, Débora Beltrão Zimmer³, Deonilson Schmoeller⁴, Henrique Luiz Staub⁵.

¹ Psychiatrist;

² PhD. Professor of Psychiatry, Faculty of Medicine of Pontifical Catholic University (PUCRS), Porto Alegre, Brazil;

³ Psychologists;

⁴ Resident of Rheumatology, Faculty of Medicine of PUCRS;

⁵ PhD. Professor of Rheumatology and Immunology, Faculty of Medicine of PUCRS, Porto Alegre, Brazil.

Address for correspondence:

Dra. Sônia Maria da Rosa Beltrão

Av. Carlos Gomes, 1610 Sala 404

CEP 90480-002 – Porto Alegre/RS

Brasil

soniabeltrao@sitesul.com.br

ABSTRACT

The frequency of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus (SLE) is variable in the literature. This cross-sectional study originally evaluates the prevalence of psychiatric symptoms in SLE patients by using the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ). SLE diagnosis was established according to the 1997 American College of Rheumatology criteria. Eight or more affirmative answers in the APMQ identified individuals with psychiatric morbidity. The prevalence of APMQ alterations in SLE was compared with that of community controls. The occurrence of psychiatric abnormalities in SLE was plotted to disease activity (measured by the SLEDAI), history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, duration of disease, education level, and family gain destined to the patient. Seventy-two SLE patients were studied, 69 (93%) females. The mean age was 46 years. The community controls sample included 2,384 individuals (55% females, mean age 42 years). The prevalence of APMQ changes was of 89% in SLE patients and 13% in community controls ($p < 0.001$, non-adjusted). Of the 64 SLE patients with altered APMQ, 93.7% had common mental disorders, mostly anxiety and somatization. There was no co-relation of psychiatric morbidity with active disease ($p = 0.46$; $r_s = 0.09$), or history of psychosis and/or seizures ($p = 1.0$). Psychiatric abnormalities also did not co-relate to age of disease onset ($r_s = -0.16$) or duration of disease ($r_s = -0.11$). There was an association of psychiatric morbidity with low education level ($p = 0.02$), but not with family gain destined to the patient ($p = 0.24$). In conclusion, the prevalence of psychiatric morbidity measured by the APMQ was significantly higher in SLE patients than community controls. In the SLE population, changes of APMQ did not co-relate to active disease, history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, duration of disease or family gain available to the patient, but they did associate with low education level.

KEY WORDS: systemic lupus erythematosus, psychiatric morbidity, SLEDAI.

RESUMO

A frequência de manifestações neuropsiquiátricas no lúpus eritematoso sistêmico (LES) é variável na literatura. Este estudo transversal avalia originalmente a prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com LES através do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA). O diagnóstico de LES foi estabelecido de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 1997. Oito ou mais respostas afirmativas no QMPA identificaram indivíduos com morbidade psiquiátrica. A prevalência de alterações do QMPA no LES foi comparada com a de controles da comunidade. A ocorrência de anormalidades psiquiátricas no LES foi correlacionada com atividade da doença (medida pela SLEDAI), histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, tempo de evolução da doença, nível de escolaridade e renda familiar destinada ao paciente. Setenta e dois pacientes com LES foram estudados, sendo 69 (93%) do sexo feminino. A média de idade foi de 46 anos. A amostra de pacientes da comunidade foi de 2.384 indivíduos (55% do sexo feminino, média de idade de 42 anos). A prevalência de alterações de QMPA foi de 89% em pacientes com LES e de 13% em indivíduos da comunidade ($p < 0,001$, não ajustado). Entre os 64 pacientes lúpicos com QMPA alterado, 93,7% apresentavam transtornos mentais comuns, principalmente ansiedade e somatização. Não houve correlação de morbidade psiquiátrica com doença ativa ($p = 0,46$; $r_s = 0,09$) ou com histórico de psicose e/ou convulsões ($p = 1,0$). Alterações psiquiátricas também não se correlacionaram com idade de início da doença ($r_s = -0,16$) ou duração da doença ($r_s = -0,11$). Houve associação de morbidade psiquiátrica com baixo nível de escolaridade ($p = 0,02$), mas não com renda familiar destinada ao paciente ($p = 0,24$). Em conclusão, a prevalência de morbidade psiquiátrica medida pelo QMPA foi significativamente mais alta em pacientes com LES do que em controles da comunidade. Na população lúpica, as alterações do QMPA não se correlacionaram com doença ativa, histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, duração da doença ou renda familiar destinada ao paciente, mas se associaram com baixa escolaridade.

PALAVRAS-CHAVES: lúpus eritematoso sistêmico; morbidade psiquiátrica; SLEDAI.

INTRODUCTION

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic multisystemic disease that courses with phases of remission and exacerbations¹. It predominates in women in fertile age². The disease causes multiorgan damage by autoimmune mechanisms. The SLE classification criteria according to the American College of Rheumatology (ACR) were established in 1982³ and reviewed in 1997⁴.

The SLE clinical expression is variable and proteiform. Hormonal, genetic, environmental, infectious and emotional factors interplay in the are potentially involved in the etiology of this affection^{2,5,6}. SLE is characterized by a plethora of autoantibodies². A functional and/or quantitative deficiency of T suppressor lymphocytes and an exacerbated reactivity of B lymphocytes contribute to an autoantibody genesis that is typical of the disease⁶. The SLE physiopathology is based on immune complex deposition in the endothelium wall, resulting in vasculitis and vascular microthrombosis⁷.

The extremely diverse psychiatric manifestations of SLE occur in 9 to 80% of the cases⁸⁻¹². They elapse directly from active lupic vasculopathy or are secondary to comorbidities. Seizures and psychosis comprise classical criteria for neuropsychiatric SLE¹³. Headache is the most frequent neurological manifestation, and stroke the most severe¹⁴.

The complex neuropsychiatric syndromes might result from cerebral vasculitis, ischaemia associated to the antiphospholipidic syndrome¹⁵, or early atherosclerosis¹⁶⁻¹⁸. According to magnetic resonance data, changes of corpus callosum and hippocampus are associated to cognitive disturbances in SLE^{19,20}. The etiology of neuropsychiatric SLE is multifactorial, and its understanding implies the study of genetic²¹ and immunologic factors²²⁻²⁶.

The psychometric assessment of these patients can be achieved by using the Rorschach method and/or the Wechsler Intelligence Scale²⁷. Common mental disorders (CMD) can be evaluated by depression, anxiety and/or stress scales^{2,28-30}, socioeconomic situation scales³¹, personality scales³², and quality of life measurement scales³³, among others.

Such multiplicity of psychometric approaches turns problematic the comprehension of the psychiatric morbidity of SLE as a whole, as well as difficult the analysis of published data. In the current study, we decided to utilize the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ), validated in 1982³⁴. The structure of this questionnaire allows the identification of tendencies for psychiatric syndromes starting from factors groupment (anxiety/somatization, irritability/depression, perception disturbances)³⁵.

Our fundamental objective was to evaluate the prevalence of APMQ alterations in SLE patients and community controls. In parallel, we investigate, in SLE patients, an eventual correlation of psychiatric morbidity with disease activity, previous history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, disease duration, education level and family gain destined to the patient.

METHOD

Subjects

This cross-sectional study included SLE patients followed in the Outpatient Unit (Lupus Clinic) of our Rheumatology Department, São Lucas Hospital of PUCRS. We recruited consecutive subjects during the years of 2008 and 2009. The inclusion criteria were: a) patients 15 years of age or older, of both sex, who agreed to enter the study; b) patients with, at least, 4 of the 11 ACR 1997 criteria for classification of SLE⁴.

The exclusion criteria were: a) patients that did not fulfill the inclusion criteria; b) patients with clinical or laboratory data insufficient to allow evaluation of disease activity according to "Systemic Lupus Erythematosus Disease Index" (SLEDAI)³⁶.

The psychiatric morbidity of our SLE patients was compared with that obtained of the general population in a study dated from 1992. Such study, carried out in the same urban area of Porto Alegre, also utilized the APMQ as appraiser instrument and had the main author of the current study as an associate researcher³⁷.

All SLE patients answered to APMQ and a structured interview concerning their demographic data, and authorized the use of their medical dossier to fill the SLEDAI. All participants signed the Informed Consent. The study was approved by the Institutional Review Board of São Lucas Hospital of PUCRS (CEP/PUCRS 08/04469).

Variables

Demographic and clinical data of SLE patients were obtained by interview and searching of their medical records. The demographic variables included: age, sex, race, socioeconomic status, and education level. The exposition variables that were correlated to the APMQ scores were: disease activity index measured by SLEDAI, being an index above 4 indicative of SLE activity³⁶; previous history of psychosis and/or seizures according to medical records; age of disease onset; disease duration; education level; and family gain destined to the patient (in Brazilian minimum salaries).

The psychiatric morbidity was evaluated by the APMQ. It was considered positive for the presence of psychiatric morbidity the patient who scored 8 or more affirmative answers in the APMQ^{3,4,35}. Data for the SLEDAI estimate were obtained from medical records as close as possible of the day of the APMQ application.

Data Analysis

The quantitative statistic analysis was performed using SPSS 13.0 software, considering a significance level of 95%. The variables were described by average and standard deviation or by absolute and relative frequencies. The statistical analysis included Student's t test and Mann-Whitney's test for the continuous variables, and qui-square or Fisher's exact test for categorical variables. To calculate the correlation coefficient, the Spearman's test was utilized.

RESULTS

The final sample of our SLE population included 72 patients, 68 (95.8%) females and 60 (83.3%) of the white race. The mean age was 46.1 years. The mean age of disease onset was 35 years, and the mean duration of disease was 13 years. Approximately half of the patients had the disease for 10 year or less. Regarding to educational level, 47 patients (65%) did not reach the high school level. In 80.5% of the cases, the family gain destined to the patient was of 1.5 or less Brazilian minimum salaries. Table 1 presents demographic and clinical characteristics of our patients with SLE.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with systemic erythematosus lupus.

Characteristics	Total (n=72)
Females	68 (94%)
White race	60 (83.3%)
Mean age	46.1 (\pm 12 SD)
Age of disease onset (years)	
Before 20	8 (11.1%)
From 21 to 40	47 (65.3%)
Up 41	17 (23.6%)
Disease duration (years)	
Until 5	23 (32%)
From 6 to 10	17 (24%)
From 11 to 15	10 (14%)
From 16 to 20	11 (15%)
From 21 to 25	2 (3%)
Up 26	9 (12%)
Education level	
Low education level	47 (65.2%)
High education level	25 (34.7%)
Family gain destined to the patient (minimum salaries)	
Until 1.5	58 (80.5%)
Between 1.6 to 3	10 (14%)
Between 3.1 to 4.5	4 (5.5%)

n: sample number; *SD*: standard deviation; low education level: up to elementary school; high education level: high school or college.

Demographic data and psychiatric morbidity of our 72 SLE patients were compared with data from 2,384 community controls (Busnello et al, 1992³⁶.) The 2 populations differed significantly as regard to sex and mean age. The prevalence of psychiatric morbidity measured by APMQ was significantly higher in the SLE population. These data are demonstrated in Table 2.

Table 2. Demographic data and psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus and community controls.

Variables	Current study (n=72)	Community controls (Busnello et al, 1992). (n = 2,384)	P
Females	68 (94.%)	1309 (55%)	< 0.001*
Mean age	46	42	0.013**
Elevated APMQ	64(89%)	318(13.3)	< 0.01

*n: sample number; *chi-squared test; **Student's t test; Elevated APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; ***chi-squared test without adjust for age and sex*

The factorial structure of APMQ showed that 60 (93.7%) of the 64 SLE patients with psychiatric morbidity could be classified as neurotics (CMD) and 4 (6.3%) as psychotics. Among the 60 patients with neurotic features, 50 cases (83.3%) had anxiety/somatization, while 10 patients (16,7%) showed the irritability/depression factor.

Out of the global number of patients with SLE, 27 (37.5%) showed active disease (SLEDAI ≥ 4). Table 3 shows the association of APMQ scores with SLE activity measured by the SLEDAI. Elevated scores for psychiatric morbidity did not associate with elevated scores of SLEDAI.

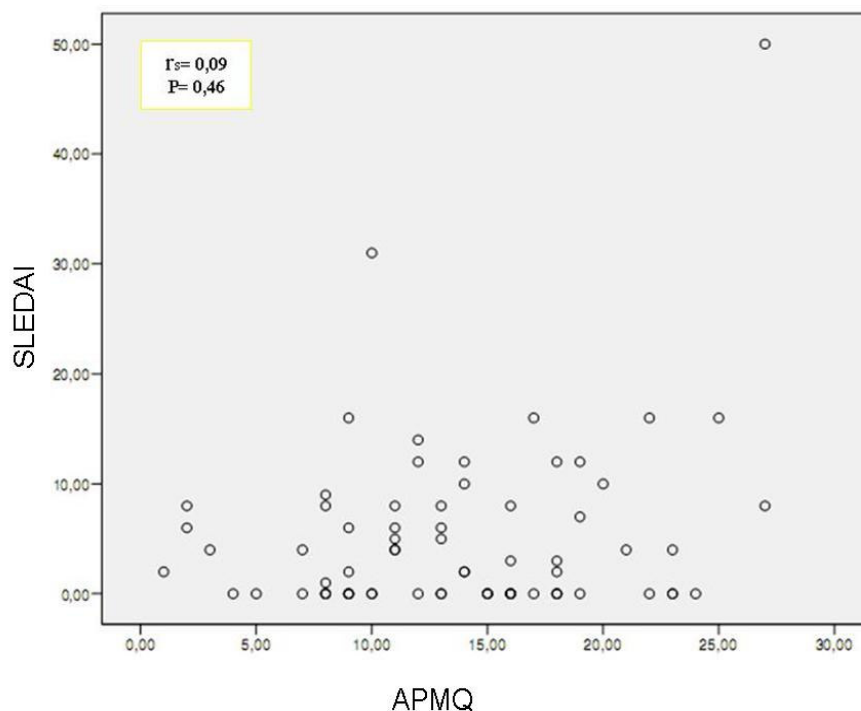
Table 3. Association of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) scores with SLE activity scores.

Variable		Positive APMQ (n=64)	Negative APMQ (n=8)	P*
Positive SLEDAI	(n=27)	25(92.6%)	2(7.4%)	0.23
Normal SLEDAI	(n=45)	39(86.%)	6(13.3%)	

n: sample number; Positive APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; Positive SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index ≥ 4 .

Figure 1 shows the graphic distribution of SLE patients according to the scores in APMQ and SLEDAI, considering quantitative variables and the Spearman's coefficient. The relationship of APMQ and SLEDAI scores was not statistically significant. A straight line could not be esteemed, once the Spearman's coefficient (r_s) was lower than to 0.5.

Figure 1. Graphic distribution of systemic lupus erythematosus patients according to scores of the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) and Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).



r_s : Correlation coefficient by Spearman test
P: Student's t test

The association of APMQ abnormalities with previous history of psychosis and/ or seizures (classical criteria of neuropsychiatric lupus) is shown in Table 4. There was no association of elevated APMQ scores with history of psychosis and/ or seizures.

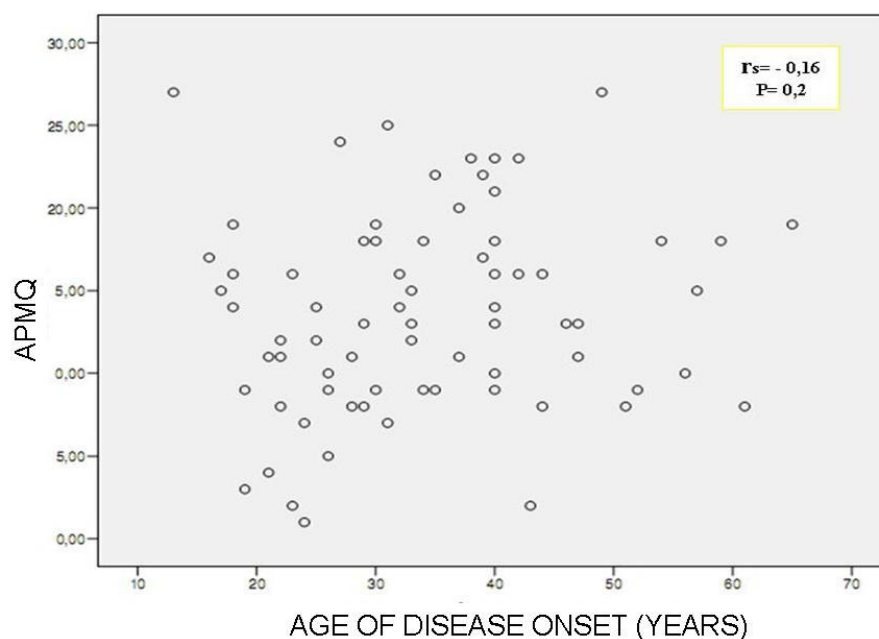
Table 4. Association of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) abnormalities with history of psychosis and/or seizures in patients with systemic lupus erythematosus.

Variables	Positive APMQ N=64	Negative APMQ n=8	P*
With psychosis and/or seizures (n=12)	11 (91.7%)	1 (8.3%)	1.000
No psychosis and/or seizures (n=60)	53 (88.3)	7 (11.7%)	

*n: sample number; Positive APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; *Fisher's exact test*

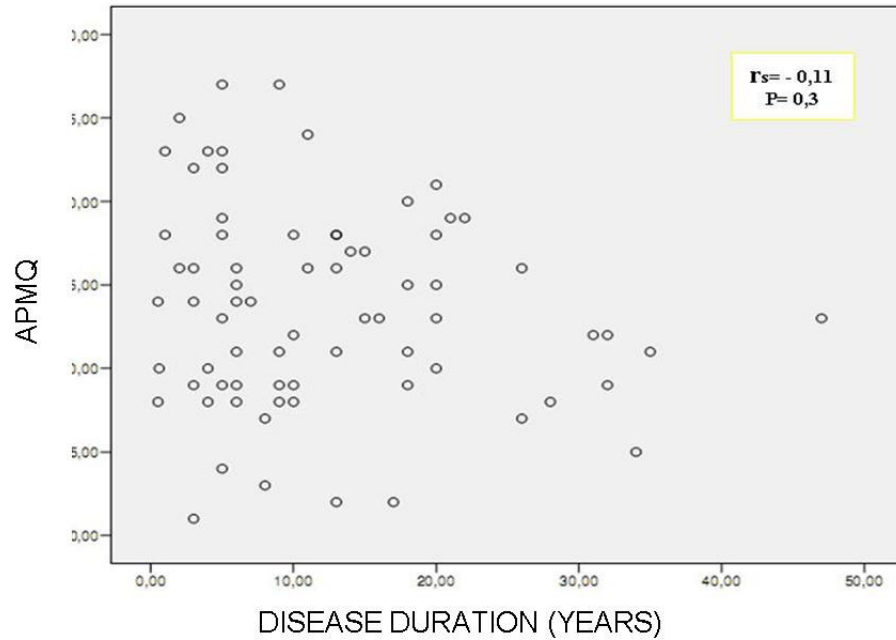
The graphic distribution of APMQ scores and their correlation with age of disease onset and disease duration of SLE patients are presented in Figures 2 and 3, respectively. There was no correlation of psychiatric morbidity with these two variables.

Figure 2. Distribution of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) scores and their correlation with age of disease onset in SLE patients.



r_s : Correlation coefficient by Spearman test
P: Student's t test

Figure 3. Distribution of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) scores and their correlation with disease duration in SLE patients.



r_s : Correlation coefficient by Spearman test
p: Student's *t* test

The association of psychiatric morbidity with educational level and family gain destined to the patient is presented in Table 5. There was a significant association of elevated APM scores with low educational level, but not with family gain destined to the patient.

Table 5. Association of psychiatric morbidity with education level and family gain destined to the patient.

Variables	Positive APMQ (n=64) n	Negative APMQ (n=8) n	P
Education level			
High education level	19(76%)	6(24%)	0.02*
Low education level	45(96%)	2(4%)	
Family gain destined to the patient			
Reais / Dollars U\$	517/284.06	767/421.42	0.24**
Brazilian minimum salary	1.11	1.64	

*Positive APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; n: sample number; High education level: high school or college; Low education level: up to elementary school; *chi-squared test; #1 real = 0,54 dollar; **Mann-Whitney's test*

DISCUSSION

This study originally evaluates the prevalence of psychiatric symptoms in SLE patients by using the APMQ, a screening method for psychiatric morbidity validated in 1982³⁴. Community individuals were utilized as controls in a ex-temporary way.

Our SLE patients were predominantly females (94%) and of white race (83.3%), with mean age of 46 years. The literature points out for a higher SLE incidence in black women aged 20 to 30 years^{2,38,39}. Our demographic data show similarity with the literature regarding to sex predominance, but differ in relation to race^{2,39,39}. In accordance with our findings, Chahade et al documented a high incidence of SLE in Caucasians of the Brazilian southeast⁴⁰.

The mean age of our SLE patients (46 years) is consistent with previous reports^{6,41}. Approximately two third of our survey had the disease onset between 20 and 40 years of age, data that also finds support in the literature⁴¹. Of interest, one third of our patients had less than 5 years of disease duration. Our SLE sample, largely dependent on public health services, had, in general terms, a low educational

level: 65.2% of the patients did not enter high school. In 80.5% of cases, the family gain destined to the patient was of 1.5 minimum salary or less.

As control group, we decided to utilize individuals who participated of a populational research on psychiatric morbidity in Porto Alegre and other urban centers in 1990-91. This study utilized the APMQ in 2,384 adult individuals and represented the first Brazilian investigation of psychiatric morbidity in urban populations³⁷.

The comparative demographic data of our current SLE population and of community individuals revealed significant statistical differences as to age and sex. The prevalence of psychiatric morbidity evaluated by the APMQ was significantly higher in SLE patients (89%) than in community subjects (13.3%). Even though the statistic test that expresses this difference has not been adjusted for age and sex due to the great disparity of samples size, the difference in prevalence was so relevant that probably an adjustment would not have changed the final result.

Among the 64 SLE patients with psychiatric morbidity, there was a notorious predominance of CMD⁴² or neurotic symptoms (93.7%) in comparison to psychotic cases (6.3%). Inside the neurotic board, most of the patients (83.3%) fit in the anxiety/somatization group, and the remaining in the irritability/depression category.

The factor anxiety/somatization represented the most frequent psychopathologic dimension in our sample of SLE patients. This category includes a variety of symptoms related to somatization and/or somatic dysfunction associated to anxiety³⁵. Of note, in the large group of patient that fit the anxiety/somatization factor we were able to find symptoms that are proper of SLE, as fatigue or "leg weakness"⁴³. Thus, this overlap of symptoms may represent a confusion bias in our data.

The irritability/depression category, less frequent in our casuistic, embodies questions that reflect a depressive mood state. The perception disturb factor was represented by complaints that suggest influence of delirium, persecution and auditive hallucination, all related to psychotic patterns which were the rarest in our SLE cases.

We should emphasize that each APMQ factor represents a psychopathologic dimension and not a diagnosis itself^{35,44}; the questionnaire data result from the interplay of attributes (symptoms, behaviours, therapies) limited by the content of questions and characteristics of the population.

Our data did not appoint to a significant co-relation of APMQ scores with disease activity evaluated by the SLEDAI. Another study, whereby other psychometric methods but not the APMQ were employed, corroborated the absence of co-relation between these two variables³². The prevalence of psychiatric morbidity in our SLE survey was much higher than were the clinical or laboratory abnormalities related to disease activity. The fact suggests that the psychologic suffering of these patients, manifested mainly by CMD, could have a multifactorial etiology not necessarily restricted to SLE.

Yet of major interest, we also did not document association of altered APMQ with previous history of psychosis and/or seizures (classical psychiatric SLE criteria according to the ACR^{4,13}). These findings suggests that the psychiatric symptoms evaluated by APMQ do not meet straight relation with organic psychosis eventually seen in SLE.

The literature indicates that the earlier the SLE installs, more serious can be the clinic features⁴⁵. Although we could expect that elevated APMQ scores were more frequent in patients with early disease, these co-relation was not confirmed when tested by the Spearman's coefficient. Considering previous reports claiming a cumulative brain damage in patients with SLE⁴⁶, it would be plausible an association of psychiatric morbidity with disease duration, but this co-relation was also absent in our study.

Definitely, a co-relation of psychiatric morbidity with low educational level was noticed in our SLE patients. Thereafter, we can infer that SLE patients with high educational level were less susceptible to psychiatric symptoms measured by APMQ. This co-relation shall be detailed in further studies. Differently, we did not obtain co-relation of APMQ abnormalities with family gain destined to the patient. Of interest, chronic disease, low educational level and low acquisitive power altogether predisposed to depressive, anxiety and somatoform neurotics disturbs in SLE, according to a recent study⁴².

Some points of interest are pending from the current study, like the percentage of patients with altered APMQ who would have previous mental disorders, and which diseases these would be. Newer studies, contemporary and strictly controlled, may clarify these questions. Additionally, qualitative approaches could identify the speech patterns of these patients. From this context on, psychoeducation and support groups can be valuable tools for controlling the psychiatric morbidity seen in patients with SLE^{2,5,8,31,42,43,47-50}.

Our study presents limitations which must be mentioned. The prevalence of APMQ alterations in the SLE and community groups were compared ex-temporarily (current SLE data versus 1992 community data). Moreover, sex and age adjustments could not be carried out due to the difference of sample sizes. Adjustments for education level and family gains were also lacking. Given the great frequency of corticotherapy in our SLE population (96%), it was not statistically feasible to associate psychiatric morbidity with steroid using. Altogether, these circumstances limit the conclusions of the current study.

In conclusion, we could state that the psychiatric morbidity measured by APMQ was highly prevalent in our SLE patients from tertiary center. The APMQ alterations were significantly more frequent in the SLE population than in community controls living in the same urban area. Psychiatric morbidity evaluated by APMQ did not correlate with active disease, previous history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, disease duration and family gain destined to the patient, but it did associate to low education level in our SLE patients.

REFERENCES

1. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1964; 190: 104-111.
2. Ayache DCG, Costa IP. Alterações da Personalidade no Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2005; 45: 313-318.
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 Revised Criteria for the Classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
4. Hochberg MC. Updating the American College o Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 1725.letter.
5. Moreira MD, Mello-Filho, J. Psicoimunologia Hoje. In: Mello-Filho J. *Psicossomática Hoje*. Porto Alegre: Artmed, 1992: 119-151.
6. Arias JAC. Relación entre lupus eritematoso sistémico y discóide, 2001. Available at <http://www.monografias.com/trabajos12/semlupus/semlupus.shtm> Accessed (08,16, 2009).
7. Hahn BH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Harrison Medicina Interna. Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Jameson JL. 17 ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-hill, 2009; p. 135-155.
8. Gurland BJ, Ganz VH, Fleiss JL, et al. The Study of the Psychiatric Symptoms of Systemic Lupus Erythematosus. *Psychosomatic Medicine* 1972; 34:199-206.
9. Borchers AT, Aoki CA, Naguwa SM, et al. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. *Autoimune Review* 2005; 4: 329-344.
10. Brey RL. Neuropsychiatric Lupus – Clinical and Imaging Aspects. *Bulletin of the UNY Hospital for Joint Diseases* 2007; 65:194-199.
11. Tokunaga M, Fujii K, Saito K, Nakayamada S, Tsujimura S, Nawata M, et al. Efficacy of rituximab (anti-CD-20) for refractory systemic lúpus erythematosus involving the central nervous system. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:470-475.
12. Zhang X, Zhu Z, Zhang F, Shu H, Li F, Dong Y. Diagnostic value of single-photon-emission computed tomography in severe nervous system involvement os systemic lúpus erythematosus: a case-control study. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 845-849.
13. American College Of Rheumatology. The American College of Rheumatology nomenclature and cases definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 599-608.

14. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004; 127:1200-1209.
15. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology* 2004; 43:1555-1560.
16. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60: 221-225.
17. Sella EMC, Nunes DS, Sato EI. Doença Coronariana Isquêmica em Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 161-170.
18. Magalhães MB, Donadi EA, Louzada Jr. P. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina* 2003; 36: 409 – 417.
19. Appenzeller S, Rondina JM, Li LM, Costallat LT, Cendes F. Cerebral and corpus callosum atrophy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52:2783–2789
20. Carneiro E, Reis C, Pinto P, Bernardes JM, Silva MLR, Salgado A. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO A Ressonância Magnética no Envolvimento do Sistema Nervoso Central. *Acta Med Port* 2006; 19: 459-465.
21. Oroszi G, Lapteva L, Davis E, Yarboro CH, Weickert T, Roebuck-Spencer T, et al. The Met66 allele of the functional Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene confers protection against neurocognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. Available at www.annrheumdis.com. Accessed (07,09,2009).
22. Williams RC Jr, Sugiura K, Tan EM. Antibodies to Microtubule-Associated Protein 2 in Patients with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50: 1239-1247.
23. Yoshio T, Hirata D, Onda K, Nara H, Minota S. Antiribosomal P Protein Antibodies in Cerebrospinal Fluid Are Associated with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology* 2005; 32: 34-39.
24. Nagai T, Arinuma Y, Yanagida T, Yamamoto K, Hirohata S. Anti-ribosomal P Protein Antibody in Human Systemic Lupus Erythematosus Up-Regulates the Expression of Proinflammatory Cytokines by Human Peripheral Blood Monocytes. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 847-855.
25. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, Galeazzi M, et al. Accuracy of Anti-Ribosomal P Protein Antibody Testing for the Diagnosis of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 312-324.

26. Arinuma Y, Yanagida T, Hirohata S. Association of Cerebrospinal Fluid Anti-NR2 Glutamate Receptor Antibodies with Diffuse Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2008; 58: 1130 -1135.
27. Santoantonio J, Yazigi I, Sato E. Adolescentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: um estudo por meio do método de Rorschach. *Psic Teor Pesq* 2004; 20: 145-151.
28. Purandare KN, Wagle AC, Parker SR. Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus *Q J Med* 1999; 92: 283-286.
29. Haupt M, Millen S, Janner M, et al. Improvement of coping abilities in patients with lupus erythematosus: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1618-1623.
30. Roebuck-Spencer TM, Yarboro C, Nowak M, et al. Use of Computadorized Assessment to Predict Neuropsychological Functioning and Emotional Distress in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2006; (55): 434-441.
31. Araújo AD, Traverso-Yépez MA. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Estudos de Psicologia* 2007; 12: 119-127.
32. Ayache DC, Costa, IP. Traços de personalidade e suas alterações em mulheres com lúpus. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49: 643-657.
33. Doria A, Rinaldi S, Ermani M et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. II. Role of clinical, immunological and psychological determinants. *Rheumatology* 2004; 43:1580-1586.
34. Santana W. Estudo epidemiológico das doenças mentais em bairro de Salvador. Salvador: Instituto de Saúde da Bahia; 1982 (Série de Estudos de Saúde).
35. Andreoli SB, Mari J, Blay SL, et al. Estrutura fatorial do questionário de morbidade psiquiátrica de adultos aplicado a amostras populacionais de cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública* 1994; 28:249-260.
36. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang DH. and the Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35:630-640.
37. Busnello ED, Pereira MO, Knapp WP, et al. Morbidade psiquiátrica na população urbana de Porto Alegre. *J Bras Psiquiatr* 1992; 41: 507-512.
38. Schur PH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Cecil RL, Goldman L. Ausiello D (Ed) Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Elsevier 2005: 1937-1949.
39. Hahn BH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: HARRISON. *Medicina Interna*. 17 ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill 2008: 2075 - 2083.

40. Chahade WH, Sato E, Moura Jr JE, Costallat LTL, Andrade LEC. Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. *Lupus* 1995; 4: 100-103.
41. Borba Neto EF, Bonfá E. Lúpus eritematoso sistêmico. In: *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca 2006: 1595 – 1604.
42. Coelho FMC. Prevalência de Transtornos Mentais Comuns e Fatores Associados em adultos na cidade de Pelotas, RS. Tese de mestrado. Available at http://biblioteca.ucpel.tche.br/tesesimplificado/tde_arquivos/2/TDE-2006-11-22T070750Z-54/publico/dissert%20fabio%20coelho.pdf. Accessed (02,02,2010).
43. Oliveira PM. Avaliação de sintomas depressivos em pacientes com lupus eritematoso sistêmico. Tese de Mestrado em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Goiás, 2006. Available at http://bdtd.bce.unb.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1240. Accessed (09,07,2009).
44. Kendell RE. The role of multivariate analysis in deriving or validating classifications. In: *The role of diagnosis in psychiatry*. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1975: 106-108.
45. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Rev Clin Rheumatol* 2002; 16: 847-858.
46. Appenzeller S. O Sistema Nervoso Central no Lúpus Eritematoso Sistêmico: análises clínica e de ressonância magnética. 2006. Available at <http://libdigi.unicamp.br/document/?code=vtls000408647>. Accessed (06,20,2009).
47. Zimerman DE. Fundamentos Teóricos. In: Zimerman DE, Osório LC. *Como trabalhamos com grupos*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997: 33-40.
48. Campos EP. Grupos de Suporte. In: Mello-Filho, J. *Grupo e Corpo – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Porto Alegre: Artes Médicas 2000:117-130.
49. Mello-Filho J. Grupos no Hospital Geral: Ambulatório e Serviços especializados. In: Mello-Filho, J. *Grupo e Corpo - psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000:131-143.
50. Nascimento VCM. O Lúpus Eritematoso Sistêmico em um Setting Grupal. In: Mello-Filho, J. *GRUPO E CORPO – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos*. Artmed: Porto Alegre, 2000:p. 319 – 330.

8 SUBMISSÃO DO ARTIGO

Arquivos de Neuropsiquiatria

Editoria

Prezado Editor

Gostaríamos de submeter o artigo original intitulado “PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: PREVALENCE STUDY USING THE PSYCHIATRIC MORBIDITY QUESTIONNAIRE OF ADULTS” para publicação em sua Revista.

Sem mais para o momento, subscrevemo-nos

Atenciosamente

Sônia Maria da Rosa Beltrão
Av. Carlos Gomes, 1610 Sala 404
CEP 90480-002 – Porto Alegre/RS
Brasil
soniabeltrao@sitesul.com.br

Porto Alegre, 01 de março de 2010.

Sônia Beltrão,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: PREVALENCE STUDY USING THE PSYCHIATRIC MORBIDITY QUESTIONNAIRE OF ADULTS" a Arquivos de Neuro-Psiquiatria.

Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/anp/author/submission/27114>

Login: soniabeltrao

Em caso de dúvida, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Antonio Spina-França Netto
Arquivos de Neuro-Psiquiatria
Dr. Antonio Spina-França
Editor
Arquivos de Neuro-Psiquiatria
<http://submission.scielo.br/index.php/anp>

Sônia Maria da Rosa Beltrão

Adress for correspondence:

Sônia Maria da Rosa Beltrão
Av. Carlos Gomes, 1610 Sala 404
CEP 90480-002 – Porto Alegre/RS. Brasil
E-mail: soniabeltrao@sitesul.com.br

Porto Alegre, March 1st, 2010

- [English](#)
- [Español](#)
- [Português](#)

Usuário Logado: **soniabeltrao**
[Sair do sistema](#)



ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA

[Página inicial](#) > [Usuário](#) > [Autor](#) > [Submissões](#) > [Submissões Ativas](#)

Submissões Ativas

Submissão concluída. Agradecemos seu interesse em contribuir com manuscritos para o periódico Arquivos de Neuro-Psiquiatria.

» [Submissões Ativas](#)

**PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS: PREVALENCE STUDY USING THE
PSYCHIATRIC MORBIDITY QUESTIONNAIRE OF ADULTS**

Sônia Maria da Rosa Beltrão¹, Paulo Roberto Zimmermann², Luciana Beltrão Gigante³, Débora Beltrão Zimmer³, Deonilson Schmoeller⁴, Henrique Luiz Staub⁵.

¹Psychiatrist;

²PhD. Professor of Psychiatry, Faculty of Medicine of Pontifical Catholic University (PUCRS), Porto Alegre, Brazil;

³Psychologists;

⁴Resident of Rheumatology, Faculty of Medicine of PUCRS;

⁵PhD. Professor of Rheumatology and Immunology, Faculty of Medicine of PUCRS, Porto Alegre, Brazil.

Address for correspondence:

Dra. Sônia Maria da Rosa Beltrão

Av. Carlos Gomes, 1610 Sala 404

CEP 90480-002 – Porto Alegre/RS

Brasil

soniabeltrao@sitesul.com.br

ABSTRACT - The frequency of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus (SLE) is variable in the literature. This cross-sectional study originally evaluates the prevalence of psychiatric symptoms in SLE patients by using the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ). SLE diagnosis was established according to the 1997 American College of Rheumatology criteria. Eight or more affirmative answers in the APMQ identified individuals with psychiatric morbidity. The prevalence of APMQ alterations in SLE was compared with that of community controls. The occurrence of psychiatric abnormalities in SLE was plotted to disease activity (measured by the SLEDAI), history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, duration of disease, education level, and family gain destined to the patient. Seventy-two SLE patients were studied, 69 (93%) females. The mean age was 46 years. The community controls sample included 2,384 individuals (55% females, mean age 42 years). The prevalence of APMQ changes was of 89% in SLE patients and 13% in community controls ($p < 0.001$, non-adjusted). Of the 64 SLE patients with altered APMQ, 93.7% had common mental disorders, mostly anxiety and somatization. There was no co-relation of psychiatric morbidity with active disease ($p = 0.46$; $r_s = 0.09$), or history of psychosis and/or seizures ($p = 1.0$). Psychiatric abnormalities also did not co-relate to age of disease onset ($r_s = -0.16$) or duration of disease ($r_s = -0.11$). There was an association of psychiatric morbidity with low education level ($p = 0.02$), but not with family gain destined to the patient ($p = 0.24$). In conclusion, the prevalence of psychiatric morbidity measured by the APMQ was significantly higher in SLE patients than community controls. In the SLE population, changes of APMQ did not co-relate to active disease, history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, duration of disease or family gain available to the patient, but they did associate with low education level.

KEY WORDS: systemic lupus erythematosus, psychiatric morbidity, SLEDAI.

RESUMO - A frequência de manifestações neuropsiquiátricas no lúpus eritematoso sistêmico (LES) é variável na literatura. Este estudo transversal avalia originalmente a prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com LES através do Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos (QMPA). O diagnóstico de LES foi estabelecido de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 1997. Oito ou mais respostas afirmativas no QMPA identificaram indivíduos com morbidade psiquiátrica. A prevalência de alterações do QMPA no LES foi comparada com a de controles da comunidade. A ocorrência de anormalidades psiquiátricas no LES foi correlacionada com atividade da doença (medida pela SLEDAI), histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, tempo de evolução da doença, nível de escolaridade e renda familiar destinada ao paciente. Setenta e dois pacientes com LES foram estudados, sendo 69 (93%) do sexo feminino. A média de idade foi de 46 anos. A amostra de pacientes da comunidade foi de 2.384 indivíduos (55% do sexo feminino, média de idade de 42 anos). A prevalência de alterações de QMPA foi de 89% em pacientes com LES e de 13% em indivíduos da comunidade ($p < 0,001$, não ajustado). Entre os 64 pacientes lúpicos com QMPA alterado, 93,7% apresentavam transtornos mentais comuns, principalmente ansiedade e somatização. Não houve correlação de morbidade psiquiátrica com doença ativa ($p = 0,46$; $r_s = 0,09$) ou com histórico de psicose e/ou convulsões ($p = 1,0$). Alterações psiquiátricas também não se correlacionaram com idade de início da doença ($r_s = -0,16$) ou duração da doença ($r_s = -0,11$). Houve associação de morbidade psiquiátrica com baixo nível de escolaridade ($p = 0,02$), mas não com renda familiar destinada ao paciente ($p = 0,24$). Em conclusão, a prevalência de morbidade psiquiátrica medida pelo QMPA foi

significativamente mais alta em pacientes com LES do que em controles da comunidade. Na população lúpica, as alterações do QMPA não se correlacionaram com doença ativa, histórico de psicose e/ou convulsões, idade de início da doença, duração da doença ou renda familiar destinada ao paciente, mas se associaram com baixa escolaridade.

PALAVRAS-CHAVES: lúpus eritematoso sistêmico; morbidade psiquiátrica; SLEDAI.

INTRODUCTION

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic multisystemic disease that courses with phases of remission and exacerbations¹. It predominates in women in fertile age². The disease causes multiorganic damage by autoimmune mechanisms. The SLE classification criteria according to the American College of Rheumatology (ACR) were established in 1982³ and reviewed in 1997⁴.

The SLE clinical expression is variable and proteiform. Hormonal, genetic, environmental, infectious and emotional factors interplay in the are potentially involved in the etiology of this affection^{2,5,6}. SLE is characterized by a plethora of autoantibodies². A functional and/or quantitative deficiency of T suppressor lymphocytes and an exacerbated reactivity of B lymphocytes contribute to an autoantibody genesis that is typical of the disease⁶. The SLE physiopathology is based on immune complex deposition in the endothelium wall, resulting in vasculitis and vascular microthrombosis⁷.

The extremely diverse psychiatric manifestations of SLE occur in 9 to 80% of the cases⁸⁻¹². They elapse directly from active lupic vasculopathy or are secondary to comorbidities. Seizures and psychosis comprise classical criteria for neuropsychiatric SLE¹³. Headache is the most frequent neurological manifestation, and stroke the most severe¹⁴.

The complex neuropsychiatric syndromes might result from cerebral vasculitis, ischaemia associated to the antiphospholipidic syndrome¹⁵, or early atherosclerosis¹⁶⁻¹⁸. According to magnetic resonance data, changes of corpus callosum and hippocampus are associated to cognitive disturbances in SLE^{19,20}. The etiology of neuropsychiatric SLE is multifactorial, and its understanding implies the study of genetic²¹ and immunologic factors²²⁻²⁶.

The psychometric assessment of these patients can be achieved by using the Rorschach method and/or the Wechsler Intelligence Scale²⁷. Common mental disorders (CMD) can be evaluated by depression, anxiety and/or stress scales^{2,28-30}, socioeconomic situation scales³¹, personality scales³², and quality of life measurement scales³³, among others.

Such multiplicity of psychometric approaches turns problematic the comprehension of the psychiatric morbidity of SLE as a whole, as well as difficults the analysis of published data. In the current study, we decided to utilize the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ), validated in 1982³⁴. The structure of this questionnaire allows the identification of tendencies for psychiatric syndromes starting from factors groupment (anxiety/somatization, irritability/depression, perception disturbances)³⁵.

Our fundamental objective was to evaluate the prevalence of APMQ alterations in SLE patients and community controls. In parallel, we investigate, in SLE patients, an eventual correlation of psychiatric morbidity with disease activity, previous history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, disease duration, education level and family gain destined to the patient.

METHOD

Subjects

This cross-sectional study included SLE patients followed in the Outpatient Unit (Lupus Clinic) of our Rheumatology Department, São Lucas Hospital of PUCRS. We recruited consecutive subjects during the years of 2008 and 2009. The inclusion criteria were: a) patients 15 years of age or older, of both sex, who agreeded to enter the study; b) patients with, at least, 4 of the 11 ACR 1997 criteria for classification of SLE⁴.

The exclusion criteria were: a) patients that did not fulfill the inclusion criteria; b) patients with clinical or laboratory data insufficient to allow evaluation of disease activity according to "Systemic Lupus Erythematosus Disease Index" (SLEDAI)³⁶.

The psychiatric morbidity of our SLE patients was compared with that obtained of the general population in a study dated from 1992. Such study, carried out in the same urban area of Porto Alegre, also utilized the APMQ as appraiser instrument and had the main author of the current study as an associate researcher³⁷.

All SLE patients answered to APMQ and a structured interview concerning their demographic data, and authorized the use of their medical dossier to fill the SLEDAI. All participants signed the Informed Consent. The study was approved by the Institutional Review Board of São Lucas Hospital of PUCRS (CEP/PUCRS 08/04469).

Variables

Demographic and clinical data of SLE patients were obtained by interview and searching of their medical records. The demographic variables included: age, sex, race, socioeconomic status, and education level. The exposition variables that were correlated to the APMQ scores were: disease activity index measured by SLEDAI, being an index above 4 indicative of SLE activity³⁶; previous history of psychosis and/or seizures according to medical records; age of disease onset; disease duration; education level; and family gain destined to the patient (in Brazilian minimum salaries).

The psychiatric morbidity was evaluated by the APMQ. It was considered positive for the presence of psychiatric morbidity the patient who scored 8 or more affirmative answers in the APMQ^{3,4,35}. Data for the SLEDAI estimate were obtained from medical records as close as possible of the day of the APMQ application.

Data Analysis

The quantitative statistic analysis was performed using SPSS 13.0 software, considering a significance level of 95%. The variables were described by average and standard deviation or by absolute and relative frequencies. The statistical analysis included Student's t test and Mann-Whitney's test for the continuous variables, and qui-square or Fisher's exact test for categorical variables. To calculate the correlation coefficient, the Spearman's test was utilized.

RESULTS

The final sample of our SLE population included 72 patients, 68 (95.8%) females and 60 (83.3%) of the white race. The mean age was 46.1 years. The mean age of disease onset was 35 years, and the mean duration of disease was 13 years. Approximately half of the patients had the disease for 10 year or less. Regarding to educational level, 47 patients (65%) did not reach the high school level. In 80.5% of the cases, the family gain destined to the patient was of 1.5 or less Brazilian minimum salaries. Table 1 presents demographic and clinical characteristics of our patients with SLE.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with systemic erythematosus lupus.

Characteristics	Total (n=72)
Females	68 (94%)
White race	60 (83.3%)
Mean age	46.1(±12 SD)
Age of disease onset (years)	
Before 20	8 (11.1%)
From 21 to 40	47 (65.3%)
Up 41	17 (23.6%)
Disease duration (years)	
Until 5	23 (32%)
From 6 to 10	17 (24%)
From 11 to 15	10 (14%)
From 16 to 20	11 (15%)
From 21 to 25	2 (3%)
Up 26	9 (12%)
Education level	
Low education level	47 (65.2%)
High education level	25 (34.7%)
Family gain destined to the patient (minimum salaries)	
Until 1.5	58 (80.5%)
Between 1.6 to 3	10 (14%)
Between 3.1 to 4.5	4 (5.5%)

n: sample number; SD: standard deviation; low education level: up to elementary school; high education level: high school or college.

Demographic data and psychiatric morbidity of our 72 SLE patients were compared with data from 2,384 community controls (Busnello et al, 1992³⁶.) The 2 populations differed significantly as regard to sex and mean age. The prevalence of psychiatric morbidity measured by APMQ was significantly higher in the SLE population. These data are demonstrated in Table 2.

Table 2. Demographic data and psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus and community controls.

Variables	Current study (n=72)	Community controls (Busnello et al, 1992). (n = 2,384)	P
Females	68 (94.%)	1309 (55%)	< 0.001*
Mean age	46	42	0.013**
Elevated APMQ	64(89%)	318(13.3)	< 0.01

*n: sample number; *chi-squared test; **Student's t test; Elevated APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score \geq 8; ***chi-squared test without adjust for age and sex*

The factorial structure of APMQ showed that 60 (93.7%) of the 64 SLE patients with psychiatric morbidity could be classified as neurotics (CMD) and 4 (6.3%) as psychotics. Among the 60 patients with neurotic features, 50 cases (83.3%) had anxiety/somatization, while 10 patients (16,7%) showed the irritability/depression factor.

Out of the global number of patients with SLE, 27 (37.5%) showed active disease (SLEDAI \geq 4). Table 3 shows the association of APMQ scores with SLE activity measured by the SLEDAI. Elevated scores for psychiatric morbidity did not associate with elevated scores of SLEDAI.

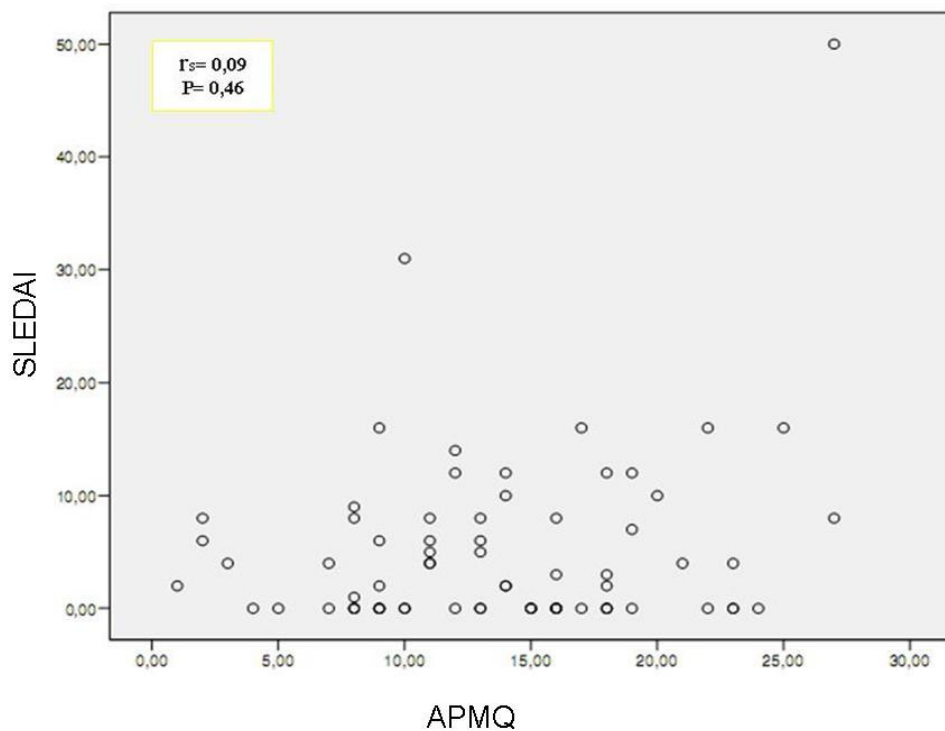
Table 3. Association of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) scores with SLE activity scores.

Variable		Positive APMQ (n=64)	Negative APMQ (n=8)	P*
Positive SLEDAI	(n=27)	25(92.6%)	2(7.4%)	0.23
Normal SLEDAI	(n=45)	39(86.%)	6(13.3%)	

n: sample number; Positive APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; Positive SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index ≥ 4 .

Figure 1 shows the graphic distribution of SLE patients according to the scores in APMQ and SLEDAI, considering quantitative variables and the Spearman's coefficient. The relationship of APMQ and SLEDAI scores was not statistically significant. A straight line could not be esteemed, once the Spearman's coefficient (r_s) was lower than to 0.5.

Figure 1. Graphic distribution of systemic lupus erythematosus patients according to scores of the Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) and Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).



r_s : Correlation coefficient by Spearman test
P: Student's t test

The association of APMQ abnormalities with previous history of psychosis and/ or seizures (classical criteria of neuropsychiatric lupus) is shown in Table 4. There was no association of elevated APMQ scores with history of psychosis and/ or seizures.

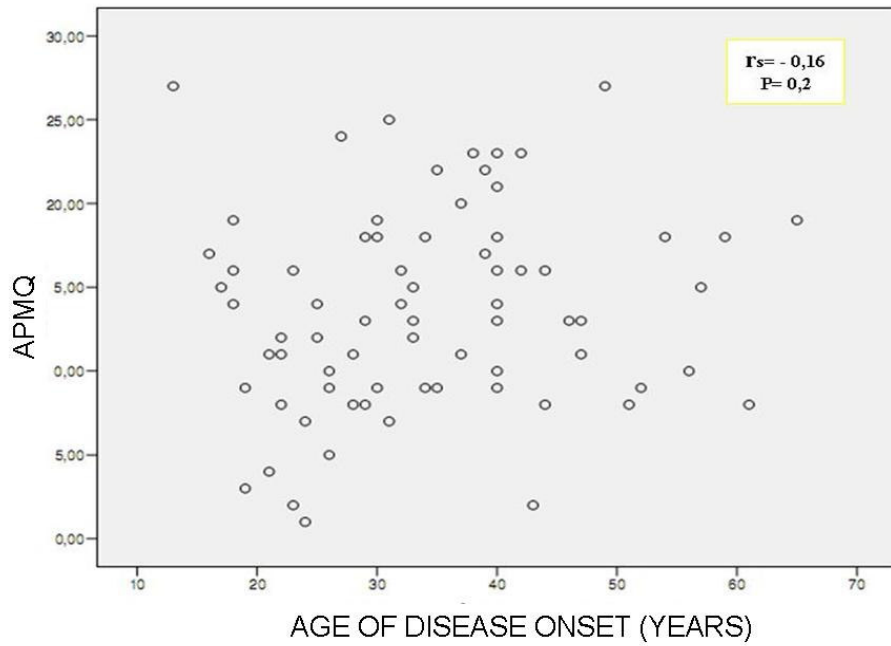
Table 4. Association of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) abnormalities with history of psychosis and/or seizures in patients with systemic lupus erythematosus.

Variables	Positive APMQ N=64	Negative APMQ n=8	P*
With psychosis and/or seizures (n=12)	11 (91.7%)	1 (8.3%)	1.000
No psychosis and/or seizures (n=60)	53 (88.3)	7 (11.7%)	

*n: sample number; Positive APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; *Fisher's exact test*

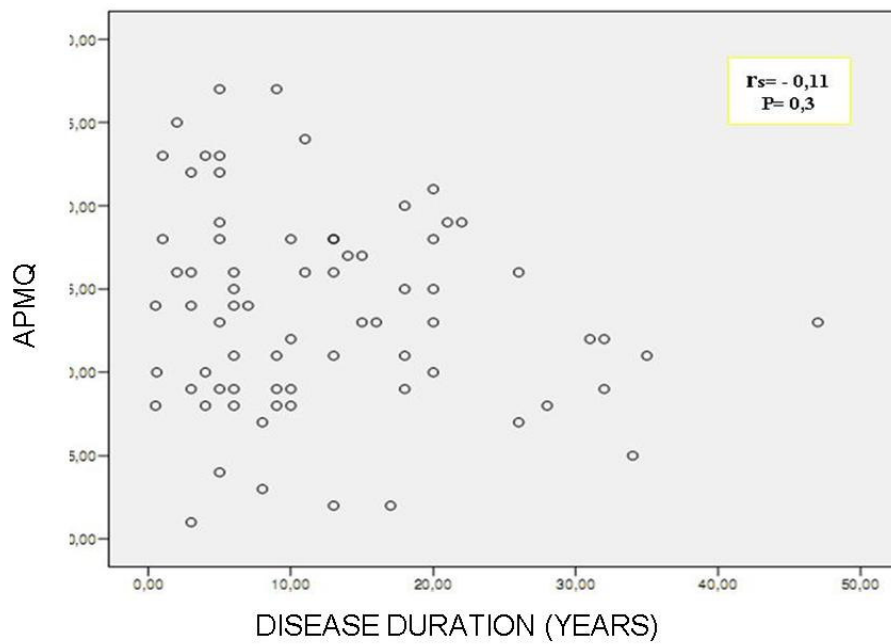
The graphic distribution of APMQ scores and their correlation with age of disease onset and disease duration of SLE patients are presented in Figures 2 and 3, respectively. There was no correlation of psychiatric morbidity with these two variables.

Figure 2. Distribution of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) scores and their correlation with age of disease onset in SLE patients.



r_s : Correlation coefficient by Spearman test
 P: Student's t test

Figure 3. Distribution of Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire (APMQ) scores and their correlation with disease duration in SLE patients.



r_s : Correlation coefficient by Spearman test
 p: Student's t test

The association of psychiatric morbidity with educational level and family gain destined to the patient is presented in Table 5. There was a significant association of elevated APM scores with low educational level, but not with family gain destined to the patient.

Table 5. Association of psychiatric morbidity with education level and family gain destined to the patient.

Variables	Positive APMQ (n=64) n	Negative APMQ (n=8) n	P
Education level			
High education level	19(76%)	6(24%)	0.02*
Low education level	45(96%)	2(4%)	
Family gain destined to the patient			
Reais / Dollars U\$	517/284.06	767/421.42	0.24**
Brazilian minimum salary	1.11	1.64	

Positive APMQ: Adult Psychiatric Morbidity Questionnaire score ≥ 8 ; n: sample number; High education level: high school or college; Low education level: up to elementary school; *chi-squared test; #1 real = 0,54 dollar; **Mann-Whitney's test

DISCUSSION

This study originally evaluates the prevalence of psychiatric symptoms in SLE patients by using the APMQ, a screening method for psychiatric morbidity validated in 1982³⁴. Community individuals were utilized as controls in a ex-temporary way.

Our SLE patients were predominantly females (94%) and of white race (83.3%), with mean age of 46 years. The literature points out for a higher SLE incidence in black women aged 20 to 30 years^{2,38,39}. Our demographic data show similarity with the literature regarding to sex predominance, but differ in relation to race^{2,39,39}. In accordance with our findings, Chahade et al documented a high incidence of SLE in Caucasians of the Brazilian southeast⁴⁰.

The mean age of our SLE patients (46 years) is consistent with previous reports^{6,41}. Approximately two third of our survey had the disease onset between 20 and 40 years of age, data that also finds support in the literature⁴¹. Of interest, one third of our patients had less than 5 years of disease duration. Our SLE sample, largely dependent on public health services, had, in general terms, a low educational level: 65.2% of the patients did not enter high school. In 80.5% of cases, the family gain destined to the patient was of 1.5 minimum salary or less.

As control group, we decided to utilize individuals who participated of a populational research on psychiatric morbidity in Porto Alegre and other urban centers in 1990-91. This study utilized the APMQ in 2,384 adult individuals and represented the first Brazilian investigation of psychiatric morbidity in urban populations³⁷.

The comparative demographic data of our current SLE population and of community individuals revealed significant statistical differences as to age and sex. The prevalence of psychiatric morbidity evaluated by the APMQ was significantly higher in SLE patients (89%) than in community subjects (13.3%). Even though the statistic test that expresses this difference has not been adjusted for age and sex due to the great disparity of samples size, the difference in prevalence was so relevant that probably an adjustment would not have changed the final result.

Among the 64 SLE patients with psychiatric morbidity, there was a notorious predominance of CMD⁴² or neurotic symptoms (93.7%) in comparison to psychotic cases (6.3%). Inside the neurotic board, most of the patients (83.3%) fit in the anxiety/somatization group, and the remaining in the irritability/depression category.

The factor anxiety/somatization represented the most frequent psychopathologic dimension in our sample of SLE patients. This category includes a variety of symptoms related to somatization and/or somatic dysfunction associated to anxiety³⁵. Of note, in the large group of patient that fit the anxiety/somatization factor we were able to find symptoms that are proper of SLE, as fatigue or "leg weakness"⁴³. Thus, this overlap of symptoms may represent a confusion bias in our data.

The irritability/depression category, less frequent in our casuistic, embodies questions that reflect a depressive mood state. The perception disturb factor was

represented by complaints that suggest influence of delirium, persecution and auditive hallucination, all related to psychotic patterns which were the rarest in our SLE cases.

We should emphasize that each APMQ factor represents a psychopathologic dimension and not a diagnosis itself^{35,44}; the questionnaire data result from the interplay of attributes (symptoms, behaviours, therapies) limited by the content of questions and characteristics of the population.

Our data did not appoint to a significant co-relation of APMQ scores with disease activity evaluated by the SLEDAI. Another study, whereby other psychometric methods but not the APMQ were employed, corroborated the absence of co-relation between these two variables³². The prevalence of psychiatric morbidity in our SLE survey was much higher than were the clinical or laboratory abnormalities related to disease activity. The fact suggests that the psychological suffering of these patients, manifested mainly by CMD, could have a multifactorial etiology not necessarily restricted to SLE.

Yet of major interest, we also did not document association of altered APMQ with previous history of psychosis and/or seizures (classical psychiatric SLE criteria according to the ACR^{4,13}). These findings suggests that the psychiatric symptoms evaluated by APMQ do not meet straight relation with organic psychosis eventually seen in SLE.

The literature indicates that the earlier the SLE installs, more serious can be the clinic features⁴⁵. Although we could expect that elevated APMQ scores were more frequent in patients with early disease, these co-relation was not confirmed when tested by the Spearman's coefficient. Considering previous reports claiming a cumulative brain damage in patients with SLE⁴⁶, it would be plausible an association of psychiatric morbidity with disease duration, but this co-relation was also absent in our study.

Definitely, a co-relation of psychiatric morbidity with low educational level was noticed in our SLE patients. Thereafter, we can infer that SLE patients with high educational level were less susceptible to psychiatric symptoms measured by APMQ. This co-relation shall be detailed in further studies. Differently, we did not obtain co-relation of APMQ abnormalities with family gain destined to the patient. Of interest,

chronic disease, low educational level and low acquisitive power altogether predisposed to depressive, anxiety and somatoform neurotics disturbs in SLE, according to a recent study⁴².

Some points of interest are pending from the current study, like the percentage of patients with altered APMQ who would have previous mental disorders, and which diseases these would be. Newer studies, contemporary and strictly controlled, may clarify these questions. Additionally, qualitative approaches could identify the speech patterns of these patients. From this context on, psychoeducation and support groups can be valuable tools for controlling the psychiatric morbidity seen in patients with SLE^{2,5,8,31,42,43,47-50}.

Our study presents limitations which must be mentioned. The prevalence of APMQ alterations in the SLE and community groups were compared ex-temporarily (current SLE data versus 1992 community data). Moreover, sex and age adjustments could not be carried out due to the difference of sample sizes. Adjustments for education level and family gains were also lacking. Given the great frequency of corticotherapy in our SLE population (96%), it was not statistically feasible to associate psychiatric morbidity with steroid using. Altogether, these circumstances limit the conclusions of the current study.

In conclusion, we could state that the psychiatric morbidity measured by APMQ was highly prevalent in our SLE patients from tertiary center. The APMQ alterations were significantly more frequent in the SLE population than in community controls living in the same urban area. Psychiatric morbidity evaluated by APMQ did not correlate with active disease, previous history of psychosis and/or seizures, age of disease onset, disease duration and family gain destined to the patient, but it did associate to low education level in our SLE patients.

REFERENCES

1. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. JAMA 1964; 190: 104-111.
2. Ayache DCG, Costa IP. Alterações da Personalidade no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol 2005; 45: 313-318.

3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 Revised Criteria for the Classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
4. Hochberg MC. Updating the American College o Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 1725.letter.
5. Moreira MD, Mello-Filho, J. Psicoimunologia Hoje. In: Mello-Filho J. *Psicossomática Hoje*. Porto Alegre: Artmed, 1992: 119-151.
6. Arias JAC. Relación entre lupus eritematoso sistémico y discóide, 2001. Available at <http://www.monografias.com/trabajos12/semlupus/semlupus.shtm> Accessed (08,16, 2009).
7. Hahn BH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Harrison Medicina Interna. Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Jameson JL. 17 ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-hill, 2009; p. 135-155.
8. Gurland BJ, Ganz VH, Fleiss JL, et al. The Study of the Psychiatric Symptoms of Systemic Lupus Erythematosus. *Psychosomatic Medicine* 1972; 34:199-206.
9. Borchers AT, Aoki CA, Naguwa SM, et al. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. *Autoimune Review* 2005; 4: 329-344.
10. Brey RL. Neuropsychiatric Lupus – Clinical and Imaging Aspects. *Bulletin of the UNY Hospital for Joint Diseases* 2007; 65:194-199.
11. Tokunaga M, Fujii K, Saito K, Nakayamada S, Tsujimura S, Nawata M, et al. Efficacy of rituximab (anti-CD-20) for refractory systemic lúpus erythematosus involving the central nervous system. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:470-475.
12. Zhang X, Zhu Z, Zhang F, Shu H, Li F, Dong Y. Diagnostic value of single-photon-emission computed tomography in severe nervous system involvement os systemic lúpus erythematosus: a case-control study. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 845-849.
13. American College Of Rheumatology. The American College of Rheumatology nomenclature and cases definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 599-608.
14. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ.. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004; 127:1200-1209.
15. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology* 2004; 43:1555-1560.
16. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60: 221-225.

17. Sella EMC, Nunes DS, Sato EI. Doença Coronariana Isquêmica em Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 1999; 39: 161-170.
18. Magalhães MB, Donadi EA, Louzada Jr. P. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. *Medicina* 2003; 36: 409 – 417.
19. Appenzeller S, Rondina JM, Li LM, Costallat LT, Cendes F. Cerebral and corpus callosum atrophy in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 52:2783–2789
20. Carneiro E, Reis C, Pinto P, Bernardes JM, Silva MLR, Salgado A. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO A Ressonância Magnética no Envolvimento do Sistema Nervoso Central. *Acta Med Port* 2006; 19: 459-465.
21. Oroszi G, Lapteva L, Davis E, Yarboro CH, Weickert T, Roebuck-Spencer T, et al. The Met66 allele of the functional Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor gene confers protection against neurocognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. Available at www.annrheumdis.com. Accessed (07,09,2009).
22. Williams RC Jr, Sugiura K, Tan EM. Antibodies to Microtubule-Associated Protein 2 in Patients with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50: 1239-1247.
23. Yoshio T, Hirata D, Onda K, Nara H, Minota S. Antiribossomal P Protein Antibodies in Cerebrospinal Fluid Are Associated with Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology* 2005; 32: 34-39.
24. Nagai T, Arinuma Y, Yanagida T, Yamamoto K, Hirohata S. Anti-ribossomal P Protein Antibody in Human Systemic Lupus Erythematosus Up-Regulates the Expression of Proinflammatory Cytokines by Human Peripheral Blood Monocytes. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 847-855.
25. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, Galeazzi M, et al. Accuracy of Anti-Ribossomal P Protein Antibody Testing for the Diagnosis of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 312-324.
26. Arinuma Y, Yanagida T, Hirohata S. Association of Cerebrospinal Fluid Anti-NR2 Glutamate Receptor Antibodies with Diffuse Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2008; 58: 1130 -1135.
27. Santoantonio J, Yazigi I, Sato E. Adolescentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: um estudo por meio do método de Rorschach. *Psic Teor Pesq* 2004; 20: 145-151.
28. Purandare KN, Wagle AC, Parker SR. Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus *Q J Med* 1999; 92: 283-286.

29. Haupt M, Millen S, Janner M, et al. Improvement of coping abilities in patients with lupus erythematosus: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1618-1623.
30. Roebuck-Spencer TM, Yarboro C, Nowak M, et al. Use of Computadorized Assessment to Predict Neuropsychological Functioning and Emotional Distress in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 2006; (55): 434-441.
31. Araújo AD, Traverso-Yépez MA. Expressões e sentidos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Estudos de Psicologia* 2007; 12: 119-127.
32. Ayache DC, Costa, IP. Traços de personalidade e suas alterações em mulheres com lúpus. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49: 643-657.
33. Doria A, Rinaldi S, Ermani M et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. II. Role of clinical, immunological and psychological determinants. *Rheumatology* 2004; 43:1580-1586.
34. Santana W. Estudo epidemiológico das doenças mentais em bairro de Salvador. Salvador: Instituto de Saúde da Bahia; 1982 (Série de Estudos de Saúde).
35. Andreoli SB, Mari J, Blay SL, et al. Estrutura fatorial do questionário de morbidade psiquiátrica de adultos aplicado a amostras populacionais de cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública* 1994; 28:249-260.
36. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang DH. and the Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35:630-640.
37. Busnello ED, Pereira MO, Knapp WP, et al. Morbidade psiquiátrica na população urbana de Porto Alegre. *J Bras Psiquiatr* 1992; 41: 507-512.
38. Schur PH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: Cecil RL, Goldman L. Ausiello D (Ed) Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Elsevier 2005: 1937-1949.
39. Hahn BH. Lúpus eritematoso sistêmico. In: HARRISON. *Medicina Interna*. 17 ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill 2008: 2075 - 2083.
40. Chahade WH, Sato E, Moura Jr JE, Costallat LTL, Andrade LEC. Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: a clinical and laboratory overview. *Lupus* 1995; 4: 100-103.
41. Borba Neto EF, Bonfá E. Lúpus eritematoso sistêmico. In: *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca 2006: 1595 – 1604.
42. Coelho FMC. Prevalência de Transtornos Mentais Comuns e Fatores Associados em adultos na cidade de Pelotas, RS. Tese de mestrado. Available at http://biblioteca.ucpel.tche.br/tesesimplificado/tde_arquivos/2/TDE-2006-11-22T070750Z-54/publico/dissert%20fabio%20coelho.pdf. Accessed (02,02,2010).

43. Oliveira PM. Avaliação de sintomas depressivos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Tese de Mestrado em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Goiás, 2006. Available at http://bdtd.bce.unb.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=1240. Accessed (09,07,2009).
44. Kendell RE. The role of multivariate analysis in deriving or validating classifications. In: The role of diagnosis in psychiatry. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1975: 106-108.
45. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Best Pract Rev Clin Rheumatol 2002; 16: 847-858.
46. Appenzeller S. O Sistema Nervoso Central no Lúpus Eritematoso Sistêmico: análises clínica e de ressonância magnética. 2006. Available at <http://libdigi.unicamp.br/document/?code=vtls000408647>. Accessed (06,20,2009).
47. Zimerman DE. Fundamentos Teóricos. In: Zimerman DE, Osório LC. Como trabalhamos com grupos. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997: 33-40.
48. Campos EP. Grupos de Suporte. In: Mello-Filho, J. Grupo e Corpo – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos. Porto Alegre: Artes Médicas 2000:117-130.
49. Mello-Filho J. Grupos no Hospital Geral: Ambulatório e Serviços especializados. In: Mello-Filho, J. Grupo e Corpo - psicoterapia de grupo com pacientes somáticos. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000:131-143.
50. Nascimento VCM. O Lúpus Eritematoso Sistêmico em um Setting Grupal. In: Mello-Filho, J. GRUPO E CORPO – psicoterapia de grupo com pacientes somáticos. Artmed: Porto Alegre, 2000:p. 319 – 330.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
PREVALENCIA DE MORBIDADE PSIQUIÁTRICA EM PACIENTES COM
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

1. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA

Há indícios teóricos e práticos de que fatores emocionais estão relacionados com o lúpus eritematoso sistêmico (LES), quer favorecendo o início da doença ou o surgimento de crises de agudização. O objetivo deste trabalho é verificar a prevalência de doença mental em pacientes com LES e, em caso positivo, verificar qual o quadro psiquiátrico mais frequente. Também existe o interesse em relacionar o quadro psiquiátrico com exames laboratoriais rotineiramente coletados pelos médicos reumatologistas assistentes.

2. PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS

Eu declaro que fui informado de que para conhecer o estado mental dos pacientes com LES, será necessária a realização de um questionário no qual será examinada a história de vida. Esse questionário indaga sobre todas as áreas da minha vida, inclusive sobre os aspectos mais íntimos do meu relacionamento com a minha família, com os meus amigos, com os meus colegas de trabalho, com meus colegas de estudo (quando for o caso), com a vizinhança, com meus namorados, maridos, esposas ou amantes.

Eu também declaro que fui informado que serão coletados exames de sangue e de urina, de acordo com as rotinas do ambulatório, sem ônus adicional, nem financeiro, nem físico, nem psíquico.

3. OS DESCONFORTOS OU RISCOS ESPERADOS

Eu declaro que fui informado de que quase não existem riscos, exceto o risco potencial que pode ocorrer neste tipo de trabalho que é o de mobilizar conflitos sem a intenção de tratá-los, gerando ansiedade, preocupações, mais sintomas da doença. Esse risco, em se tratando de uma pesquisadora com larga experiência em tratamentos psiquiátricos, é quase nulo.

4. OS BENEFÍCIOS QUE SE PODE OBTER

Eu declaro que fui informado de que concordar em participar deste estudo não implica abrir mão de nada que já esteja instituído no seu tratamento. Por outro lado, também fui informado de que um dos benefícios que se pode obter com os resultados desta pesquisa pode ser a inclusão de acompanhamento psicológico sistemático nos tratamentos de LES, quer seja psicoterapia, psicoeducação, individual ou de grupo.

5. GARANTIA DE RESPOSTA A QUALQUER PERGUNTA

Eu declaro que fui informado de que todos os pacientes que participarem da pesquisa terão acesso permanente aos profissionais envolvidos com a pesquisa para esclarecer dúvidas sobre o estudo. Você poderá usar o telefone 3223-3288 para localizar a Dra. Sônia Beltrão e deixar recado ou o telefone 3330-4732, após as 22h, para falar diretamente com a doutora. Também pode ser utilizado o telefone do CEP/PUCRS – 3320-3345.

6. LIBERDADE PARA ABANDONAR O ESTUDO

Eu declaro que fui informado de que poderei abandonar a pesquisa em qualquer tempo, sem que isso represente uma ameaça à continuidade e/ou à qualidade do meu tratamento.

7. GARANTIA DE PRIVACIDADE

Eu declaro que fui informado de que meu nome não será divulgado e que os meus dados serão utilizados de forma que não possam me identificar, isto é, os dados coletados serão utilizados na análise, interpretação e conclusão da pesquisa, sem expor os participantes da pesquisa.

8. COMPROMISSO COM INFORMAÇÃO ATUALIZADA DO ESTUDO

Eu declaro que fui informado de que, a medida que o estudo for sendo realizado, quaisquer fatos que surgirem da experiência e que representarem qualquer risco ou prejuízo, serão devidamente informados.

9. DISPONIBILIDADE DE TRATAMENTO MÉDICO E INDENIZAÇÃO EM CASO DE DANOS

Eu declaro que fui informado de que se houver danos a minha pessoa, eles serão de cunho psicológico. Nesse caso serei atendido pela pesquisadora ou por profissional por ela indicado, por um período de dois meses.

10. CUSTOS ADICIONAIS

Eu declaro que fui informado de que custos adicionais, se houver, serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Declaro, ainda, que recebi cópia do presente Termo de Compromisso.

Nome do paciente

Assinatura do paciente (ou seu representante)

Pesquisadora: Sônia Maria da Rosa Beltrão

Data: ____/____/____

APENDICE B - FICHA DE REGISTRO DE DADOS COLETADOS

FICHA DE REGISTRO DOS DADOS COLETADOS**Nome do paciente:****Data da entrevista psiquiátrica:****Número da pesquisa:****Número do prontuário:**

Exame	Data	Valores	Significado
Hematócrito			
Hemoglobina			
Leucócitos			
Plaquetas			
Hematúria			
Piúria			
Urocultura			
Proteinúria			
Cilindrúria			
Proteinúria de amostra			
Creatinúria de amostra			
VSG			
Proteína C reativa			
Anti-dsDNA			
Anticoagulante lúpico			
Anticardiolipina (IgG aCL)			
Anti-Ro/SSA			
Anti-La/SSB			
Anticorpos anti-Smith			
Anticorpos anti-ribossomal P			
Anticoagulante lúpico (LAC)			

FAN			
Anti-RNP (método ELISA)			
CH50			
C3			
C4			
Ressonância Magnética Cerebral (RMI) alterada			Data:
Alteração	Sim	Não	Observação
Lesão focal em substância branca			
Hiperintensidade em substância branca			
Aumento de intensidade em substância cinzenta			
Áreas de infarto			
Hemorragia intracerebral			
Desmielinização e atrofia cerebral			
Outros exames sugeridos pela literatura			Data:
Eletroencefalograma			
Eletromiografia			
Potencial evocado			
R.Magnética Funcional/glicose metabolismo			
Pesquisa de marcadores de dano NP			
Quadro Clínico	Data:		
Sinais e sintomas	Sim	Não	Observação
Fotossensibilidade			
Alopecia			
Vasculites			
Síndrome de Raynaud			

Adenopatia			
Esplenomegalia			
Miosites			
Miocardites			
Artrites			
Rush cutâneo			
Febre			
Pleurite			
Pericardite			
Nefrite			
Psicose			
Convulsões			
Polineuropatia			
AVC			
Mielites			
Cefaleia			
Déficit cognitivo			
Síndrome de desmielinização			
Cataratas			
Exame de fundo de olho			
Osteoporose			
Diabete			
Infertilidade			
Câncer			
Infecção			

Tratamentos realizados	Data:	
Medicamento	Doses	Resultados
Ciclofosfamida		
Corticosteroides: Prednisona, Prednisolona		
Methotexate		
Pulso		
AINES		
Amitriptilina		
Fluoxetina		
Carbonato de Cálcio e Vitamina D		
FPS 30		
Dados demográficos		
Idade		
Sexo		
Cor		
Religião		
Situação conjugal		
Renda familiar (dos que moram na casa)		
Número de pessoas que dependem desta renda		
Bairro		
Anos de escolaridade		
Naturalidade		
Procedência		
Situação socioeconômica		
Idade de início da doença:		
Duração da doença:		

Idade do início da doença	
Número de agudizações	
Datas das agudizações	
Plano de Saúde	
Filhos	
Profissão	
Condições de saúde para o trabalho	
Benefício do INSS por causa do LES	

Tabela construída a partir de dados apresentados no trabalho realizado por Mikdashi, J et Handwerger, B., 2004 por Sônia Beltrão

APENDICE C - PONTUAÇÃO SLEDAI

Paciente: _____ Prontuário: _____

Data da coleta dos exames: _____ Data da consulta: _____

Data do questionário: _____ **SLEDAI:** _____

Manifestação Observada	Definição	Score Padrão	Score do paciente
Convulsão	Início recente, excluídas causas metabólicas infecciosas e drogas	8	
Psicose	Distúrbio severo da realidade, excluídas causas metabólicas e drogas	8	
Síndrome orgânico-cerebral (delirium)	Alteração da atenção, memória e outras funções intelectuais, de início rápido e características flutuantes	8	
Distúrbios visuais	Alteração da retina: corpos cistoides, hemorragia, exsudato seroso ou hemorrágico do plexo coroide ou neurite óptica. Excluir infecções e drogas	8	
Comprometimento dos pares cranianos	Neuropatia sensorial ou motora, de início ou reinício recente	8	
Cefaleia lúpica	Severa e persistente, tipo enxaqueca, mas não responsiva a analgésicos	8	
AVE	Excluir aterosclerose	8	
Vasculites	Ulcerações, gangrenas, infartos periunguais, nódulos digitais dolorosos, áreas hemorrágicas ou biópsia de qualquer área com vasculite	8	
Artrites	Em 2 ou mais articulações	4	
Miosite	Dor, fraqueza muscular/aumento de CPK e/ou aldolase /EMG alterada	4	
Cilindrúria	Cilindros hemáticos ou granulosos	4	
Hematúria	> hemáceas/campo. Excluir litíase, infecção ou outra causa	4	
Proteinúria	> 0,5 g /dia	4	
Piúria	> 5/campo, excluir infecção	4	
<i>Rash</i> cutâneo	Início recente ou recorrente	2	
Alopecia	Início recente ou recorrente	2	
Úlcera de mucosa	Início recente ou recorrente	2	
Pericardite	Dor com, pelo menos, atrito e/ou efusão e/ou confirmação no ECG ou ECO	2	
Complemento baixo	Diminuição de CH50, C3 e C4	2	
Anti-DNA	>25% por FAR ou aumentado por outros testes	2	

Febre	> 38°C excluindo infecção	1	
Trombocitopenia	< 100.000/mm ³	1	
Leucopenia	< 3.000/mm ³ - excluir drogas	1	
SCORE FINAL			

Adaptado a partir de Bombardier, 1992 por Ester Rosari Raphaelli Dalbem, 2009, rediagramado por Sônia Beltrão, 2010.

Fonte: Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang DH, and the Committee on Prognosis Studies in SLE. Derivation of SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. Arthritis Rheum 1992; 35:630-40.

**APENDICE D - CARTA DE DEVOLUÇÃO DE RESULTADOS DA PESQUISA
PARA OS PACIENTES**

Porto Alegre, março de 2010.

Prezado (a) Sr. (a)

Encerrada a nossa pesquisa a respeito da correlação de sintomas psiquiátricos e lúpus eritematoso sistêmico, queremos agradecer mais uma vez pela sua preciosa colaboração e, como havíamos combinado, enviar-lhes os seus resultados.

Título da pesquisa:

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DO AMBULATÓRIO DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL DA PUCRS

Resultados:

A amostra de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico estudada foi predominantemente feminina (94%) e de raça branca (83,3%), com média de idade de 46 anos. Aproximadamente dois terços de nossa casuística tiveram a doença iniciada entre 20-40 anos. Um terço de nossos pacientes apresentava doença com menos de 5 anos de duração. A amostra apresentou baixo nível de escolaridade: 65,2% dos pacientes não ingressaram no ensino médio. Em 80,5% dos casos a renda familiar destinada ao paciente foi igual ou inferior a 1,5 salários mínimos.

A prevalência de sintomas psiquiátricos avaliada pelo questionário que você respondeu (QMPA) foi significativamente mais elevada nos pacientes lúpicos (89%) do que nos indivíduos da comunidade (13,3%).

Entre os 64 pacientes lúpicos com morbidade psiquiátrica identificada pelo QMPA, houve notório predomínio de transtornos mentais comuns ou neuróticos (60 casos, 93,7%) em relação aos quadros psicóticos. Dentro dos quadros neuróticos, a grande maioria dos pacientes (83,3%) se enquadrou no fator ansiedade/somatização, e os restantes no fator irritabilidade/depressão.

Nossos dados sugerem que os sintomas psiquiátricos não estejam relacionados com a atividade da doença, com histórico de psicose e/ou convulsões, com a idade de início da doença, com o tempo de duração da doença, nem com a renda familiar destinada para o sustento do paciente.

Muito importante foi verificar que os sintomas psiquiátricos tiveram maior prevalência entre os pacientes com baixa escolaridade. Isso significa que os pacientes lúpicos com escolaridade mais alta são menos propensos a sofrimento psíquico.

Na prática, quanto mais os pacientes buscarem seu desenvolvimento pessoal através de debates, leituras, palestras, cursos, melhores condições terá de enfrentar o sofrimento associado ao lúpus eritematoso sistêmico.

Importante:

Esses resultados poderão ser discutidos pessoalmente com vocês. Se você tem interesse em participar desse encontro com os pesquisadores, inscreva-se pelo fone (51) 3223-3288. Quando um grupo, com pelo menos 20 pessoas, estiver formado marcaremos a data, hora e local da apresentação. Estaremos recebendo inscrições para o evento até o dia 20 de junho de 2010.

Agradecemos e aguardamos sua inscrição.

Atenciosamente,

Dra. Sônia Beltrão

Pesquisadora

ANEXOS

**ANEXO A - QUESTIONÁRIO DE MORBIDADE PSQUIÁTRICA PARA ADULTOS -
VERSÃO IV (1989)**

QUESTIONÁRIO DE MORBIDADE PSIQUIÁTRICA PARA ADULTOS – VERSÃO IV (1989)			
REUMATOLOGIA – PUCRS – 2008/2009		NO. DO QUESTIONÁRIO:	
Domicílio:			
Nome do Entrevistado:		Telefone:	
Nome de um familiar:		Telefone:	
Número do prontuário:		Número da pesquisa:	
Data da avaliação:		Aplicador:	
O SENHOR (A) NO ÚLTIMO ANO...			
No	Questão	S	N
1	Sofre de falta de apetite?		
2	Tem dificuldades para dormir?		
3	Se queixa de zumbidos nos ouvidos, agonia na cabeça?		
4	Sente dores ou pontadas frequentes na cabeça?		
5	Sente fraqueza nas pernas, dores nos nervos?		
6	Fica agressivo, explode com facilidade?		
7	Fica períodos triste, com desânimo?		
8	Sente bola na garganta, queimação ou empaxamento no estômago?		
9	Sente tremores ou frieza nas mãos?		
10	Tem com frequência crises de irritação?		
11	Tem dificuldade de aprender , lembrar ou entender as coisas?		
12	Consome bebidas alcoólicas?		
13	Às vezes fica parado, chorando muito?		
14	Já pensou em dar fim na vida?		
15	Já esteve descontrolado, fora de si, como se fosse doente da cabeça?		
16	Não consegue trabalhar por nervosismo ou doença mental?		
17	Já ficou sem poder falar ou enxergar?		

18	Fica fechado no quarto sem querer ver ninguém?		
19	Se embriaga pelo menos uma vez na semana?		
20	Bebe diariamente?		
21	Se queixa de palpitação ou aperto no coração?		
22	Sofre de nervosismo ou está sempre intranquilo?		
23	Se preocupa muito com doenças? Se queixa sempre?		
24	Já sofreu algum ataque depois de um susto ou contrariedade?		
25	Tem medo excessivo de certas coisas, alguns bichos, lugares fechados ou escuros?		
26	Após fechar as portas verifica várias vezes se estão bem fechadas?		
27	Se queixa de ouvir vozes ou vê coisas que outros não veem?		
28	Fala coisas sem sentido, bobagens?		
29	Fala ou ri sozinho?		
30	Se acha perseguido, que estão querendo o seu mal?		
31	Sente que está sendo controlado por telepatia por rádio ou espírito?		
32	Às vezes fica muito tempo numa posição estranha?		
33	Fica períodos exageradamente alegre sem saber por quê?		
34	Fica andando muito, cantando ou falando sem parar?		
35	Já utilizou ou usa atualmente remédio para dormir ou acalmar os nervos?		
36	Não consegue frequentar a escola?		
37	Sofre de acessos de loucura?		
38	Sofre de retardamento mental?		
39	Tem mania de limpeza ou arrumação? Exageradamente?		
40	Recebe tratamento para nervosismo ou doença mental?		
41	Sofre de ataques, caindo no chão se batendo?		
42	É dado ao uso de drogas? Qual?		
43	Bebe exageradamente?		

ALGUÉM DA SUA FAMÍLIA			
44	Não sabe se vestir, urina e defeca nas roupas?		
45	Não fala, não caminha, não reconhece as pessoas?		
ESCORE			

OBS:
