

**DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM PACIENTES COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO  
DE REUMATOLOGIA DO IMIP: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

DEPRESSION AND ANXIETY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS  
PATIENTS ATTENDED AT THE IMIP RHEUMATOLOGY OUTPATIENT  
CLINIC: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Flávia Jatobá de Barros<sup>1</sup>, Bruna Ferraz Gutierrez Piola<sup>1</sup>, José Anchieta de Brito<sup>2</sup>,  
Laurindo Ferreira da Rocha Junior<sup>2</sup>.

1. Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS: Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861 –  
Imbiribeira – Recife/PE – CEP: 51180-001.

2. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP: Rua dos Coelhos, 300  
– Boa Vista – Recife/PE – CEP: 52050-300.

**Reconhecimento do apoio ao estudante:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

**Autor correspondente:** Flávia Jatobá de Barros

F.: (81) 98924-9042

E-mail: [flaviajatoba98@gmail.com](mailto:flaviajatoba98@gmail.com)

**Os autores negam quaisquer conflitos de interesses no desenvolvimento desta pesquisa.**

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a prevalência de depressão e ansiedade em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) atendidos no ambulatório de reumatologia do IMIP.

**Métodos:** Estudo de corte transversal, que avaliou 65 pacientes com diagnóstico de LES, sendo 57 do sexo feminino e 8 do sexo masculino. Foram coletados dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e os participantes responderam aos instrumentos: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) e *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Foram avaliados como controles 40 indivíduos saudáveis. As análises estatísticas foram feitas com os softwares GraphPad Prism 6.0 e MedCalc 19.0.6. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi 38,09 (21-71) anos. Vinte e seis pacientes (40%) apresentaram depressão pelo DSM-V e 23 (35,38%) pelo HADS-D. Vinte e três pacientes (35,38%) apresentaram ansiedade segundo o HADS-A. Dos indivíduos saudáveis, 1 (2,5%) apresentou depressão pelo DSM-V, 1(2,5%) pelo HADS-D e 3 (7,5%) apresentaram ansiedade. O ponto de corte ideal para detecção de depressão pelo BDI-II foi  $\geq 17$  pontos, com sensibilidade de 84,62% e especificidade de 94,87%, para a amostra de pacientes estudados. **Conclusão:** Depressão e ansiedade são condições prevalentes em portadores de LES e repercutem negativamente na qualidade de vida. Portanto, os reumatologistas devem estar atentos ao assistirem esses pacientes.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Transtorno Depressivo; Ansiedade.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus (SLE) patients attended at the IMIP rheumatology outpatient clinic.

**Methods:** Cross-sectional study that evaluated 65 patients diagnosed as having SLE, of which 57 women and 8 men. Epidemiological, clinical and laboratory data were collected, and the participants answered to the instruments: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), Beck Depression Inventory (BDI-II) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Forty healthy individuals were included as controls.

Statistical analysis was performed using software GraphPad Prism 6.0 and MedCalc 19.0.6. **Results:** The mean age of the patients was 38,09 (21-71) years. Twenty-six (40%) patients had depression according to DSM-V and 23 (35,38%) according to HADS-D. Twenty-three patients (35,38%) has anxiety according to HADS-A. Of the healthy participants, 1 (2,5%) had depression according to DSM-V, 1 (2,5%) using HADS-D and 3 (7,5%) had anxiety. The cutoff score to detect depression using BDI-II was  $\geq 17$  points, with sensitivity of 84,62% and specificity of 94,87% for the sample of patients studied.

**Conclusion:** Depression and anxiety are prevalent conditions in SLE patients and have a negative impact on the quality of life. Therefore, rheumatologists must be aware when assisting these patients.

**Keywords:** Lupus Erythematosus, Systemic; Depressive Disorder; Anxiety.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica e autoimune que se apresenta de forma intermitente em períodos de exacerbação e remissão. Possui maior prevalência em mulheres, sendo a idade de pico de início em mulheres jovens, antes dos 40 anos (1-4). Segundo estudos, a prevalência varia de 7 a 159/100.000 habitantes, a depender da região, com taxas mais elevadas em populações não brancas, especialmente aquelas com ancestralidade africana e asiática (2). De acordo com o Ministério da Saúde, estima-se uma incidência de 8,7/100.000 habitantes por ano no Brasil (5).

A doença pode ter curso clínico variado e apresentar dificuldades em seu manejo, uma vez que os mecanismos fisiopatogênicos não são compreendidos em sua totalidade. No entanto, as manifestações estão predominantemente relacionadas à produção de autoanticorpos contra antígenos nucleares, levando a um complexo processo inflamatório como resposta (6). Pelo curso da doença e seu caráter debilitante, o LES pode afetar a vida dos pacientes em diferentes aspectos, comprometendo a qualidade de vida, especialmente em âmbitos físico, psicológico e social (2, 6).

O LES acomete múltiplos órgãos e sistemas, com severas manifestações clínicas, algumas irreversíveis. Entre as mais comuns, destacam-se artrite, vasculites, alterações imunológicas e hematológicas, manifestações cutâneas, renais, cardíacas, hepáticas e pleuropulmonares (1). Devido ao acometimento multissistêmico, o LES é diagnosticado através de uma avaliação completa da associação de alterações clínicas e laboratoriais. Na prática, seu diagnóstico pode ser realizado pelos critérios de classificação desenvolvidos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), em 1997, ou pelos critérios do *The Systemic Lupus Collaborating Clinics* (SLICC) de 2012 (5-8).

Além disso, as manifestações podem incluir alterações neuropsiquiátricas, com possibilidade de envolver os Sistemas Nervosos Central, Periférico e Autônomo (4, 9),

sendo focais ou difusas (5). O envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) possui uma rica sintomatologia e pertence a um grupo ainda pouco compreendido de aspectos do LES. As síndromes desse acometimento neurológico e psiquiátrico, denominadas pelo ACR, em 1999, de Lúpus Eritematoso Sistêmico Neuropsiquiátrico, foram divididas em cinco grupos: desordens de humor, desordem de ansiedade, disfunção cognitiva, psicoses e estado de confusão aguda (1, 4, 10). Esses sintomas são comuns e considerados manifestações graves da doença, o que leva, em alguns casos, a um prognóstico ruim, como incapacidade e aumento da mortalidade (9, 10). De acordo com descrições na literatura, a prevalência do LES neuropsiquiátrico varia de 14% a 89% (1).

A depressão é comum em indivíduos com doenças reumatológicas, especialmente com LES, sendo a mais frequentemente observada dentre os acometimentos neuropsiquiátricos. Os estudos citam uma variação de 17% a 75% na prevalência dessa condição (3, 4). Essa grande variação na prevalência pode ser decorrente, principalmente, da heterogeneidade das populações estudadas e dos instrumentos utilizados para detecção de sintomas depressivos (4). Muitos desses instrumentos são questionários autoaplicáveis (11-13). Ainda assim, a porcentagem é bem mais elevada nos pacientes de LES quando comparados à população geral (1, 3, 4, 14). A depressão está associada ao aumento da incapacidade laboral e a impactos adversos nas funções sociais, educacionais e de lazer dos pacientes com LES (14, 15).

Os fatores de risco para depressão em pacientes com LES ainda não são adequadamente compreendidos. O grau de atividade da doença, idade precoce de início, outras manifestações neuropsiquiátricas e os autoanticorpos que afetam o cérebro poderiam ser predisponentes para o desenvolvimento do transtorno depressivo (4, 9, 16). Alguns estudos acreditam que as desordens emocionais podem ser sintomas iniciais do LES neuropsiquiátrico, como consequência da inflamação causada por alguns desses

autoanticorpos (14, 16-18). Além disso, a depressão pode estar relacionada às manifestações do LES, como dor e artrite, ao tratamento com corticosteroides, ou ainda como uma reação emocional devido à cronicidade, estresse social, fatores socioeconômicos e mudanças no estilo de vida causados pela doença (4, 14, 15, 17, 19, 20). Uma relação positiva entre fadiga e depressão também foi demonstrada em pacientes com LES (4, 9, 14-18, 21). Ressalta-se que os dados ainda são inconsistentes a respeito da existência de uma associação entre o índice de atividade global do LES e a depressão. (6, 9, 19, 22).

Assim como a depressão, a ansiedade possui forte impacto na saúde, qualidade de vida e bem-estar, podendo afetar de forma negativa a evolução clínica dos pacientes com LES. Ademais, estão associadas à elevação da incidência de doenças cardiovasculares, infarto agudo do miocárdio, ideação suicida, incapacidade física, responsividade inadequada a tratamentos e risco de mortalidade prematura, o que amplia a importância prática dessas condições (3, 17, 23).

A ansiedade nos pacientes com LES foi observada em uma proporção duas vezes maior quando comparada a controles que não possuíam a doença. Apesar da considerável variação dos valores estudados, em sua maioria de 6% a 52%, também é notória a maior prevalência dessa manifestação nos portadores de LES, embora não seja totalmente explicada pela falta de evidências empíricas (3, 17, 23).

Vários instrumentos possibilitam diagnosticar ou avaliar a gravidade da depressão. Para diagnóstico, o padrão-ouro usado é a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), publicado em 2013, apesar de alguns estudos ainda utilizarem sua versão anterior (DSM-IV) (4, 24). Os instrumentos de avaliação medem a intensidade dos sintomas depressivos e conseguem avaliar sentimentos subjetivos e da autopercepção do indivíduo. O Inventário de Depressão de

Beck (BDI) é um dos mais conhecidos para essa finalidade. O BDI-II foi uma nova versão criada a partir de uma revisão, em 1996, para se adequar a alguns critérios do DSM-IV. É um questionário autoavaliativo, composto por 21 itens, com pontuação de 0 a 3 cada um, os quais avaliam sintomas cognitivos, afetivos e somáticos da depressão nos últimos 15 dias. Quanto mais elevada a pontuação do BDI-II, maior é o grau do quadro depressivo (4, 12, 13). Alguns estudos sugerem que o BDI-II pode ser utilizado como indicativo de diagnóstico dos sintomas depressivos, porém, o ponto de corte não foi bem estabelecido, uma vez que as pesquisas indicam que a pontuação adotada para essa finalidade deve ser baseada nos objetivos e nas características da amostra populacional estudada (3, 4, 12, 23). Assim sendo, diferentes pontos de corte foram propostos nos trabalhos realizados utilizando essa ferramenta.

O questionário *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) é uma ferramenta (escala) que foi inicialmente desenvolvida para avaliar a prevalência e a severidade dos sintomas de depressão e ansiedade em pacientes hospitalizados, tendo sido posteriormente validada para uso ambulatorial. A escala consiste em 14 itens divididos em duas subescalas: a de ansiedade (HADS-A) e de depressão (HADS-D), contendo 7 itens e com escores globais que variam de 0 a 21 pontos cada uma. O mínimo de 9 pontos indica presença de ansiedade ou depressão em suas respectivas subescalas (3, 4, 6, 11, 25-27).

Nos últimos anos, houve um aumento na quantidade de estudos que relacionam o LES com os transtornos de depressão e ansiedade; no entanto, os fatores que levam a essas condições não são totalmente compreendidos, havendo, também, divergências de resultados na literatura e nos métodos utilizados para avaliação do quadro. Além disso, essas condições são pouco valorizadas na prática clínica e conseqüentemente

subdiagnosticadas, acarretando prejuízos na qualidade de vida do indivíduo e repercutindo negativamente na evolução do LES.

No Brasil, ainda há poucas publicações a respeito do assunto, o que motiva novos estudos sobre o tema. Macêdo e colaboradores avaliaram amostras de pacientes femininos e masculinos portadores de LES acompanhados em um hospital de Campinas, São Paulo. Em sua primeira publicação, foram utilizadas amostras de pacientes saudáveis como controles, sendo observada significativa diferença entre os gêneros na prevalência dos sintomas depressivos e de ansiedade nos pacientes com LES, com valores maiores no grupo feminino, assim como também houve maior prevalência nas pacientes desse grupo quando comparadas a mulheres saudáveis (3). Nas publicações subsequentes, foram analisadas as performances dos questionários BDI, HADS e CES-D (*Centers for Epidemiologic Studies Depression*), utilizando como referência o padrão-ouro DSM-V, demonstrando haver boas sensibilidade, especificidade e acurácia do BDI, para depressão, e do HADS, para ansiedade (4, 27). Nos estudos de Nery e colaboradores, em uma amostra de 71 pacientes também de São Paulo, encontrou-se uma associação positiva entre a depressão e a atividade do LES, no entanto esse estudo só avaliou pacientes do sexo feminino (17, 19).

Apesar do recente aumento do interesse científico a respeito do assunto, não há pesquisas que avaliem a depressão e a ansiedade em pacientes com LES no estado de Pernambuco. Portanto, este estudo objetivou determinar a prevalência de depressão e ansiedade em pacientes acometidos por LES no ambulatório de reumatologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), comparando-a com indivíduos saudáveis, bem como identificar características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais desses pacientes associadas aos transtornos estudados. Além disso, determinou-se a acurácia do BDI-II referente à amostra colhida. Tais medidas são de

fundamental importância para identificar as causas, preveni-las, trata-las adequadamente e melhorar o acompanhamento dos portadores dessa doença.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal no período de Agosto de 2018 à Julho de 2019, no ambulatório de Reumatologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), onde há assistência aos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (Parecer no. 3.077.799) e todos os participantes que aceitaram fazer parte do estudo preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Participaram da pesquisa 65 pacientes, maiores de 18 anos, com diagnóstico de LES, preenchendo pelo menos 1 dos critérios de classificação da doença (ACR 1997 ou SLICC 2012). Dentre eles, 57 eram do sexo feminino e 8 do sexo masculino. Para comparação dos resultados obtidos nos portadores de LES, participaram da pesquisa 40 indivíduos saudáveis: 33 do sexo feminino e 7 do sexo masculino.

Dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e sorológicos foram coletados pelo pesquisador através de entrevista direta com os pacientes, avaliação clínica, revisão de prontuários e aplicação de questionários para diagnóstico e avaliação de depressão e ansiedade. Foram realizadas as Escalas Visuais Analógicas (EVAs) de dor, de rigidez matinal, de fadiga, da avaliação global do paciente sobre sua doença e da avaliação do médico e suas respectivas pontuações foram analisadas.

A atividade de doença foi avaliada pelo índice SLEDAI (5), e o valor menor que 4 foi considerado como baixa atividade de doença (28).

Para avaliação do transtorno depressivo maior, foram utilizados os questionários DSM-V, BDI-II e HADS (12, 13, 24, 25). O DSM-V é considerado o padrão-ouro para diagnóstico de depressão. Ele é composto por 9 questões, representando sintomas presentes no transtorno, o qual, para ter seu diagnóstico confirmado necessita da presença

de 5 desses sintomas durante o período de 2 semanas, representando mudança em relação ao funcionamento anterior. Além disso, pelo menos um dos sintomas deve ser humor deprimido ou perda de interesse ou prazer nas atividades cotidianas.

O BDI-II é um questionário autoavaliativo com a finalidade de avaliar a gravidade da depressão. É composto por 21 itens, com pontuação de 0 a 3 cada um, os quais avaliam sintomas cognitivos, afetivos e somáticos nos últimos 15 dias. Quando mais elevada a pontuação, maior a gravidade. Sendo assim, uma pontuação de 0 a 13 equivale a sem depressão ou depressão mínima, 14 a 19 corresponde a depressão leve, 20 a 28 depressão moderada e 29 a 63 pontos equivalem a depressão grave. O valor ideal da pontuação do BDI-II para diagnóstico de depressão foi avaliado por meio dos cálculos da sensibilidade e especificidade, tendo como padrão-ouro o DSM-V.

O questionário HADS foi utilizado para avaliar a prevalência e severidade do transtorno de ansiedade, assim como o depressivo. A escala consiste em 14 itens, divididos em dois grupos: 7 itens referentes a ansiedade e 7 referentes a depressão. Os escores globais de cada grupo variam de 0 a 21 pontos e o mínimo de 9 pontos em cada uma indica a presença do respectivo transtorno.

As informações obtidas durante o período das coletas foram armazenadas no Microsoft Excel 2016. As análises estatísticas com dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram realizadas através do software GraphPad Prism 6.0. As associações foram analisadas através dos testes Mann-Whitney e t de Student. Para as correlações, foram utilizados os testes de Spearman e de Pearson. Foram consideradas significativas análises com valor de  $P < 0,05$ . Para o cálculo da acurácia do BDI-II, bem como de seu ponto de corte ideal para a amostra, foi utilizado o software MedCalc 19.0.6 e os valores de sensibilidade e especificidade foram descritos com um nível de confiança de 95%.

## **RESULTADOS**

### **Caracterização da amostra estudada**

Foram avaliados 65 pacientes, com uma média de idade de 38,09 anos (21-71), sendo 57 do sexo feminino e 8 do sexo masculino. Participaram também do estudo 40 indivíduos saudáveis, com idades próximas às dos pacientes e com uma média de 35,70 anos (19-69). As características socioepidemiológicas desses participantes estão sumarizadas na tabela 1.

Dos pacientes, um total de 26 (40%) apresentaram depressão de acordo com o padrão-ouro para diagnóstico, o DSM-V. Ao se aplicar o questionário HADS, 23 pacientes (35,38%) apresentaram depressão e 23 (35,38%), ansiedade. Dezesete pacientes (26,15%) apresentaram depressão e ansiedade concomitantes pelo HADS.

Ao ser avaliada a gravidade da depressão de acordo com a pontuação do BDI-II, 33 pacientes (50,76%) apresentaram depressão mínima ou ausência de depressão, 11 pacientes (16,92%) apresentaram tanto depressão leve, como depressão moderada, e 10 pacientes (15,38%), depressão grave. A mediana da pontuação do BDI-II foi 13 (IQR 8 – 24).

Dos indivíduos saudáveis que aceitaram participar como controles do estudo, apenas 1 deles (2,5%) apresentou depressão pelo DSM-V, 1 (2,5%) apresentou depressão pelo HADS, 3 (7,5%) apresentaram ansiedade e nenhum tinha ansiedade e depressão concomitantes pelo HADS.

Analisando a pontuação do BDI-II para graduar a depressão, 36 indivíduos saudáveis (90%) obtiveram pontuações para ausência de depressão ou depressão mínima, 3 (7,5%) apresentaram depressão leve, apenas 1 (2,5%) apresentou depressão moderada e nenhum indivíduo saudável atingiu a depressão grave. A mediana do escore do BDI-II

para o respectivo grupo foi 4 (IQR 2,25 – 8,5) e foi significativamente menor que a mediana dos escores dos pacientes com LES ( $p < 0,0001$ ).

### **Associações encontradas**

Foram feitas associações com valores das seguintes variáveis: idade, escolaridade, número de leucócitos, linfócitos e plaquetas, valor da hemoglobina, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR), ureia, complementos C3 e C4, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial média (PAM), valores do SLEDAI e com as EVAs de dor, rigidez matinal, fadiga, avaliação global do paciente e avaliação do médico.

#### **1- Associações entre os pacientes com e sem transtorno de ansiedade:**

Comparando os valores de todas as variáveis analisadas entre o grupo de pacientes com ansiedade ( $n = 23$ ) e o grupo sem ansiedade ( $n = 42$ ), houve diferença significativa na mediana dos valores das EVAs de dor [39 (IQR 18,10 – 59,00) vs. 1,2 (IQR 0,0 – 30,90),  $p = 0,0017$ ], de rigidez matinal [50 (IQR 4,758 – 85,43) vs. 0,45 (IQR 0,0 – 45,10),  $p = 0,0022$ ], de fadiga [88,20 (IQR 45,40 – 99,0) vs. 33,65 (IQR 0,0 – 50,0),  $p < 0,0001$ ] e de avaliação global do paciente sobre sua doença [92,7 (IQR 70,0 – 100,0) vs. 50 (IQR 25,4 – 85,5),  $p = 0,0018$ ].

Dos 23 pacientes que pertenceram ao grupo que apresentou ansiedade, 22 eram do sexo feminino e apenas 1 do sexo masculino.

#### **2- Associações entre os pacientes com e sem transtorno depressivo maior, utilizando como referência o DSM-V:**

Os pacientes foram divididos em 2 grupos: com depressão pelo DSM-V ( $n = 26$ ) e sem depressão ( $n = 39$ ). Foram comparados os valores de todas as variáveis analisadas entre os grupos e foram encontradas diferenças significativas entre os valores do IMC [28,39 ( $\pm 7,672$ ) vs. 24,11 ( $\pm 4,325$ );  $p = 0,0059$ ] e das EVAs de dor [41,75 (IQR 18,08

– 64,05) vs. 0,0 (IQR 0,0 – 27,90),  $p < 0,0001$ ], de rigidez matinal [50 (IQR 25 – 86,3) vs. 0,0 (IQR 0,0 – 19,13),  $p < 0,0001$ ], de fadiga [85,05 (IQR 47,88 – 98,33) vs. 20,7 (IQR 0,0 – 50),  $p < 0,0001$ ], de avaliação global do paciente [91,35 (IQR 51,5 – 100) vs. 50 (IQR 12,49 – 88,88),  $p = 0,0091$ ] e de avaliação global do médico [10,85 (IQR 9,225 – 50,88) vs. 9 (IQR 0,0 – 24,95),  $p = 0,0466$ ].

Dos 26 pacientes com depressão, 25 eram do sexo feminino e apenas 1 do sexo masculino.

### **3- Associações entre os pacientes com e sem transtorno depressivo maior, utilizando como referência o questionário HADS:**

Neste momento, os pacientes foram divididos novamente em 2 grupos [com depressão ( $n = 23$ ) e sem depressão ( $n = 42$ )], porém a ferramenta utilizada para avaliar a presença dessa comorbidade foi o HADS-D. Comparando os valores das variáveis analisadas, foi encontrada diferença significativa nos anos de escolaridade [11 (IQR 9-12) vs. 12 (IQR 11-14);  $p = 0,0445$ ], número de linfócitos [1798 ( $\pm 803,5$ ) vs. 1397 ( $\pm 607,6$ );  $p = 0,0317$ ], pressão arterial média do paciente [93,33 (IQR 90-103,3) vs. 90 (IQR 80,42-96,67);  $p = 0,0424$ ] e EVAs de dor [32,4 (IQR 18,05 – 57,65) vs. 1,655 (IQR 0,0 – 30,65),  $p = 0,0057$ ], de rigidez matinal [50 (IQR 14,95 – 78,9) vs. 0,0 (IQR 0,0 – 45,2),  $p = 0,0008$ ], de fadiga [71,1 (IQR 36,15 – 94,95) vs. 40,85 (IQR 1,8 – 50),  $p = 0,0193$ ] e de avaliação global do paciente [92,7 (IQR 61 – 100) vs. 50 (IQR 16,79 – 82,75),  $p = 0,0032$ ].

Dos 23 pacientes com depressão pelo HADS-D, 22 eram do sexo feminino e 1 do sexo masculino.

### **4- Associação dos pacientes com doença em atividade e sem doença em atividade:**

Os pacientes foram divididos em 2 grupos: com doença em atividade (valor do SLEDAI  $\geq 4$ ;  $n = 30$ ) e sem doença em atividade (valor do SLEDAI  $< 4$ ;  $n = 24$ ). Por

falta de realização de alguns exames laboratoriais, 11 pacientes não tiveram o valor de seu SLEDAI calculado.

Entre esses dois grupos, foram comparados as pontuações dos questionários utilizados no estudo para avaliação de ansiedade e depressão: HADS-A, HADS-D e BDI-II. Houve diferença significativa entre os grupos apenas referente às pontuações do BDI-II, tendo os pacientes com doença em atividade maiores valores nesse questionário [16,5 (IQR 8 – 26,5) vs. 11 (IQR 7 – 14,75);  $p = 0,0345$ ].

Os escores e as medianas do BDI-II de acordo com os dois grupos estão representadas na figura 1.

### **Correlações encontradas**

#### **1- Correlações com as pontuações do BDI-II:**

Nos pacientes diagnosticados com depressão pelo DSM-V, foram encontradas correlações significativas dos seus respectivos valores de BDI-II com os anos de escolaridade ( $p = 0,0087$ ,  $r = -0,5040$ ) e com as EVAs de dor ( $p = 0,0152$ ,  $r = 0,5103$ ) e de avaliação global do paciente ( $p < 0,0001$ ,  $r = ,07376$ ).

No grupo de pacientes diagnosticados com depressão pela ferramenta HADS-D, houve correlação significativa das pontuações do BDI-II com as EVAs de dor ( $p = 0,0001$ ,  $r = 0,7412$ ), de fadiga ( $p = 0,0017$ ;  $r = 0,6419$ ) e de avaliação global do paciente ( $p = 0,0018$ ,  $r = 0,6382$ ).

Correlacionando as pontuações do BDI-II em todos os pacientes estudados, foram significativas com as EVAs de dor ( $p < 0,0001$ ,  $r = 0,5828$ ), de rigidez matinal ( $p < 0,0001$ ,  $r = 0,5243$ ), de fadiga ( $p < 0,0001$ ,  $r = 0,5647$ ) e de avaliação global do paciente ( $p < 0,0001$ ,  $r = 0,4952$ ).

#### **2- Correlações com as pontuações do HADS-A:**

Nos pacientes com diagnóstico de ansiedade de acordo com o HADS-A, suas respectivas pontuações correlacionaram-se significativamente com os anos de escolaridade ( $p= 0,0239$ ,  $r= - 0,4693$ ) e com as EVAs de dor ( $p= 0,0171$ ,  $r= 0,5397$ ) e de fadiga ( $p= 0,0252$ ,  $r= 0,5113$ ).

Em todos os pacientes participantes do estudo, as pontuações no HADS-A correlacionaram-se significativamente com a idade ( $p= 0,0464$ ,  $r= 0,2480$ ), IMC ( $p= 0,0353$ ,  $r= 0,2637$ ) e com as EVAs de dor ( $p= 0,0020$ ,  $r= 0,4001$ ), de rigidez matinal ( $p= 0,0008$ ,  $r= 0,4293$ ), de fadiga ( $p < 0,0001$ ,  $r= 0,5008$ ), de avaliação global do paciente ( $p= 0,0010$ ,  $r= 0,4199$ ) e de avaliação do médico ( $p = 0,0427$ ,  $r= 0,2794$ ).

### **Acurácia do BDI-II para diagnóstico de depressão na população estudada**

Para a amostra estudada, foram testadas as melhores sensibilidade e especificidade, bem como o ponto de corte ideal do questionário BDI-II como ferramenta diagnóstica de transtorno depressivo maior, comparando-o com o padrão-ouro: o DSM-V. A acurácia foi testada apenas em pacientes com LES, assim como no total de participantes do estudo (o somatório dos pacientes com os indivíduos saudáveis).

Uma vez que apenas 1 indivíduo saudável apresentou depressão pelo DSM-V, não foi possível testar a acurácia do BDI-II somente nesse grupo.

Os pontos de corte ideais e área sob a curva do BDI-II para diagnóstico de depressão estão demonstrados na tabela 2 e nas figuras 2 e 3.

## DISCUSSÃO

É sabido que a depressão e a ansiedade são condições frequentes em pacientes com LES. O principal objetivo desse estudo foi determinar a prevalência dessas duas comorbidades em pacientes portadores da doença atendidos no ambulatório de reumatologia de um hospital terciário de Recife. Há poucos estudos brasileiros a respeito do tema e ainda não há pesquisas em amostras no estado de Pernambuco.

Com relação à depressão, foi encontrada no presente trabalho uma prevalência de 40% na amostra, quando levado em consideração o DSM-V, padrão-ouro para diagnóstico do transtorno, e uma prevalência de 35,38% de acordo com o HADS-D. Esses valores contrastam com a prevalência encontrada nos indivíduos saudáveis avaliados (2,5% e 7,5%, respectivamente). Segundo uma revisão sistemática realizada por Palagini e colaboradores, diversos estudos concluíram que o transtorno depressivo maior é altamente prevalente em pacientes com LES, variando de 20% a 47% (1), corroborando os resultados da amostra analisada. Essa variação pode ser decorrente das diferenças populacionais e metodológicas das pesquisas. Uma metanálise de 59 estudos realizada por Zhang e colaboradores revelou uma prevalência de 24%, de acordo com a versão anterior do DSM (o DSM-IV), e de 30% segundo o HADS (23), sendo estas menores que as referidas neste artigo.

Van Exel e colaboradores estimam uma prevalência de depressão três vezes maior em portadores de LES quando comparada a dos indivíduos saudáveis (22). Entretanto, no presente estudo, esses valores apresentaram uma diferença ainda maior.

Alguns artigos brasileiros recentes foram publicados por Macêdo e colaboradores, em amostras de pacientes no estado de São Paulo. Em uma de suas pesquisas, foi avaliada a diferença entre os sexos masculino e feminino, no que concerne à presença de depressão e à performance dos questionários, incluindo o BDI-II e o HADS. O método padrão-ouro

utilizado também foi o DSM-V. A prevalência de acordo com o DSM-V foi de 25,9%, no sexo feminino, e de 12,9%, no sexo masculino, e, utilizando o HADS-D, foi respectivamente de 31,5% e 13% (3, 4). No presente estudo, o transtorno depressivo nas mulheres foi verificado em 43,85% (n= 25) das pacientes pelo DSM-V e 38,59% (n = 23) pelo HADS-D, estando presente em 12,5% (n = 1) dos homens por ambos os questionários. No entanto, torna-se difícil avaliar a diferença entre esses dois grupos pela heterogeneidade entre eles, principalmente no que diz respeito ao número de participantes, ao contrário do trabalho de Macêdo.

Ao analisarmos a presença de ansiedade nos pacientes com LES, encontramos uma prevalência de 35,38% na amostra estudada, confirmando os resultados da metanálise de Zhang (37%, com variação de 4% a 85%) (23). No entanto, o presente estudo utilizou um ponto de corte  $\geq 9$  (11), enquanto a metanálise considerou  $\geq 8$  no questionário HADS-A.

Macêdo, em amostra citada anteriormente, também avaliou a presença de ansiedade em grupos dos sexos feminino e masculino, encontrando uma prevalência de 38,9% e 16,7% (27). O presente estudo obteve, para as mulheres, uma prevalência de 38,59% (n = 23) e, para os homens, 12,5% (n = 1). Entretanto, pela heterogeneidade da amostra, tais resultados apresentam a mesma dificuldade encontrada para avaliar fidedignamente a diferença entre os sexos na depressão.

Um estudo realizado em Toronto (Canadá) e publicado neste ano, 2019, detectou uma prevalência de depressão de 28,9% e de ansiedade de 50,3% pelo questionário HADS (29).

Pacientes com transtorno depressivo maior e transtorno de ansiedade foram associados a maiores valores das EVAs referentes à percepção do paciente sobre sua doença: EVAs de dor, de rigidez matinal, de fadiga e de avaliação global do paciente.

Uma possível explicação é que esse resultado decorra de um fenômeno inerente a essas duas comorbidades, tornando esses indivíduos mais propensos a considerarem sua doença de base mais grave que aqueles sem manifestações neuropsiquiátricas (22).

Em pacientes com doença em atividade (índice SLEDAI  $\geq 4$ ), observou-se maiores escores do BDI-II, quando comparados a pacientes sem doença em atividade, contrastando com o estudo de Van Exel realizado nos Países Baixos, no qual não houve associações que relacionaram a severidade da doença com as pontuações neste questionário (22). Entretanto, semelhantemente ao estudo brasileiro, também realizado em São Paulo, de Nery e colaboradores, esse resultado sugere que pacientes com doença em atividade possuem maior risco de desenvolver depressão maior (19).

Não foram encontradas correlações entre as pontuações do SLEDAI e do BDI-II nesta amostra, assim como não foram encontradas no estudo realizado em São Paulo (3). Contrastando com esses resultados, uma pesquisa realizada em Curitiba – Paraná, publicada em 2012, demonstrou uma correlação positiva entre esses dois valores (30). Além disso, não houve diferença significativa nas associações dos valores do índice SLEDAI tanto entre pacientes com e sem depressão quanto entre aqueles com e sem ansiedade.

Apesar de o BDI-II ser um instrumento já bem estabelecido para quantificar os sintomas depressivos, alguns estudos sugerem que tal ferramenta pode ser utilizada como indicativo de diagnóstico de depressão (3, 4). No entanto, o valor ideal do ponto de corte ainda permanece controverso, com variações que dependem dos objetivos e das características da população estudada. Macêdo, em um de seus estudos, utilizou uma pontuação maior que 13 para avaliar a depressão em seus pacientes (3). Em uma pesquisa mais recente, ele comparou a performance desse instrumento com valor maior que 15 (4). A metanálise realizada por Zhang encontrou 17 estudos, com 16 diferentes pontuações de

corde (23). No presente trabalho, o escore ideal para a amostra populacional avaliada foi maior que 16 pontos, apresentando sensibilidade de 84,64% e especificidade de 94,87% apenas para os portadores de LES e, respectivamente, de 81,48% e 94,87% para todos os participantes, incluindo os indivíduos saudáveis.

As diferenças sociodemográficas encontradas entre os pacientes com LES e indivíduos saudáveis participantes do estudo representaram uma possível limitação, a qual pode ter influenciado os presentes resultados.

Portanto, conclui-se que a depressão e a ansiedade são condições altamente prevalentes nos portadores de LES e que impactam negativamente de forma significativa na qualidade de vida desses pacientes, inclusive no que diz respeito à sua percepção sobre a doença. Assim, é necessário que os reumatologistas que os assistem estejam atentos para detectá-las o mais precocemente possível e intervir, junto com outros profissionais de saúde, de forma interdisciplinar, com finalidade de oferecer suporte adequado a esses indivíduos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palagini L, Mosca M, Tani C, Gemignani A, Mauri M, Bombardieri S. Depression and systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Lupus*. 2013;22(5):409-16.
2. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007;369(9561):587-96.
3. Macedo EA, Appenzeller S, Costallat LT. Gender differences in systemic lupus erythematosus concerning anxiety, depression and quality of life. *Lupus*. 2016;25(12):1315-27.
4. Macedo EA, Appenzeller S, Costallat LTL. Depression in systemic lupus erythematosus: gender differences in the performance of the Beck Depression Inventory (BDI), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Lupus*. 2018;27(2):179-89.
5. Brasil MdS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico.: Secretaria de Atenção à Saúde; 2013 [Available from: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100\\_07\\_02\\_2013.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0100_07_02_2013.html)].
6. Azizoddin DR, Zamora-Racaza G, Ormseth SR, Sumner LA, Cost C, Ayeroff JR, et al. Psychological Factors that Link Socioeconomic Status to Depression/Anxiety in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Psychol Med Settings*. 2017;24(3-4):302-15.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
8. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-7.
9. Bai R, Liu S, Zhao Y, Cheng Y, Li S, Lai A, et al. Depressive and Anxiety Disorders in Systemic Lupus Erythematosus Patients without Major Neuropsychiatric Manifestations. *J Immunol Res*. 2016;2016:2829018.
10. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;42(4):599-608.
11. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Jr CG, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. 1995.

12. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Rev Bras Psiquiatr.* 2013;35(4):416-31.
13. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Lotufo Neto F, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34(4):389-94.
14. Iverson GL, Sawyer DC, McCracken LM, Kozora E. Assessing depression in systemic lupus erythematosus: determining reliable change. *Lupus.* 2001;10(4):266-71.
15. Huang X, Magder LS, Petri M. Predictors of incident depression in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2014;41(9):1823-33.
16. Gao HX, Campbell SR, Cui MH, Zong P, Hwang J, Gulinello M, et al. Depression is an Early Disease Manifestation in Lupus-Prone MRL/lpr Mice. *J Neuroimmunol.* 2009;207(1-2):45-56.
17. Nery FG, Borba EF, Viana VS, Hatch JP, Soares JC, Bonfa E, et al. Prevalence of depressive and anxiety disorders in systemic lupus erythematosus and their association with anti-ribosomal P antibodies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(3):695-700.
18. Marian G, Nica EA, Ionescu BE, Carlogea DG. Depression as an initial feature of systemic lupus erythematosus? A case report. *J Med Life.* 2010;3(2):183-5.
19. Nery FG, Borba EF, Hatch JP, Soares JC, Bonfa E, Neto FL. Major depressive disorder and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Compr Psychiatry.* 2007;48(1):14-9.
20. Lim L, Ron MA, Ormerod IE, David J, Miller DH, Logsdail SJ, et al. Psychiatric and neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* 1988;66(249):27-38.
21. Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, Steinberg AD. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1990;17(11):1450-2.
22. van Exel E, Jacobs J, Korswagen LA, Voskuyl AE, Stek M, Dekker J, et al. Depression in systemic lupus erythematosus, dependent on or independent of severity of disease. *Lupus.* 2013;22(14):1462-9.
23. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):70.
24. American Psychiatric Association. *MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS - DSM-5. 5ª ed*2014.

25. Marcolino JA, Mathias LA, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LA. Hospital Anxiety and Depression Scale: a study on the validation of the criteria and reliability on preoperative patients. *Rev Bras Anesthesiol.* 2007;57(1):52-62.
26. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
27. de Almeida Macedo E, Appenzeller S, Lavras Costallat LT. Assessment of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) performance for the diagnosis of anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2017;37(12):1999-2004.
28. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-45.
29. Kwan A, Marzouk S, Ghanean H, Kishwar A, Anderson N, Bonilla D, et al. Assessment of the psychometric properties of patient-reported outcomes of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2019.
30. Skare T, da Silva Magalhaes VD, Siqueira RE. Systemic lupus erythematosus activity and depression. *Rheumatol Int.* 2014;34(3):445-6.

## TABELAS E FIGURAS

Tabela 1:

### CARACTERÍSTICAS SOCIOEPIDEMIOLÓGICAS DOS PACIENTES E CONTROLES PARTICIPANTES DO ESTUDO

		PACIENTES	CONTROLES
Nº de pacientes (total)		65	40
Idade média (±DP; extremos)		38,09 (±13,40; 21-71)	35,70 (±14,90; 19-69)
Sexo (%)	Feminino	57 (87,69)	33 (82,5)
	Masculino	8 (12,30)	7 (17,5)
Raça (%)	Branca	13 (20)	30 (75)
	Negra	6 (9,23)	3 (7,5)
	Parda	43 (66,15)	7 (17,5)
	Indígena	1 (1,53)	0 (0)
	Amarela	2 (3,07)	0 (0)
Área (%)	Urbana	58 (89,23)	40 (100)
	Rural	7 (10,76)	0 (0)
Renda (%)	<1 SM	12 (18,46)	1 (2,5)
	1 até 2 SM	38 (58,46)	1 (2,5)
	> 2 a 4 SM	13 (20)	4 (10)
	> 4 SM	2 (3,07)	34 (85)
Estado civil (%)	Solteiro(a)	24 (36,92)	23 (57,5)
	Casado(a)	21 (32,30)	12 (30)
	Divorciado(a)	3 (4,61)	5 (12,5)
	Viúvo(a)	3 (4,61)	0 (0)
	União Estável	14 (21,53)	0 (0)
Escolaridade (anos): mediana (IQR25-75%)		12 (9-12)	17 (16-20)

SM = SALÁRIO MÍNIMO

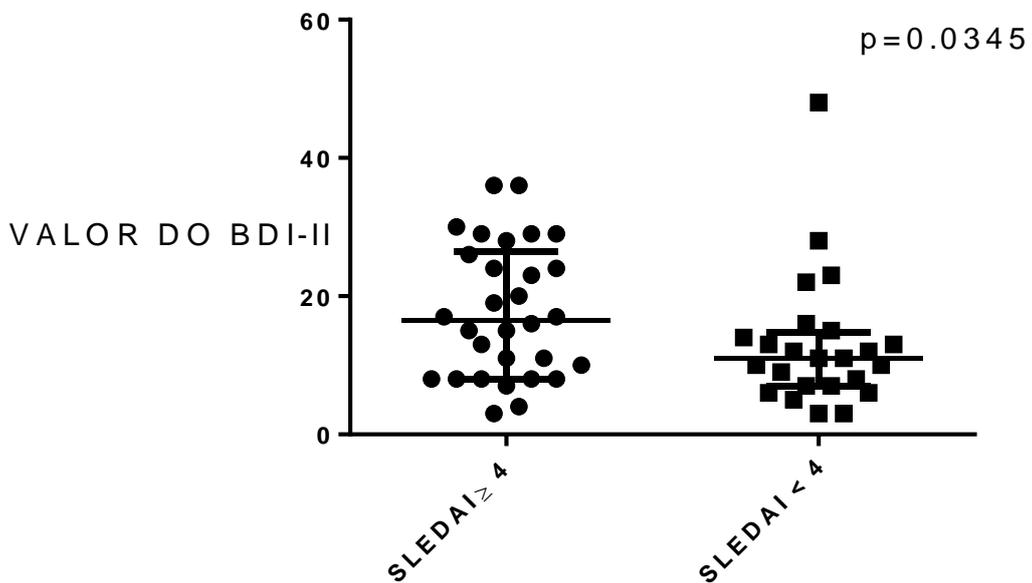
Tabela 2:

**SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTOS DE CORTE IDEAIS DO BDI-II EM PACIENTES COM LÚPUS E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

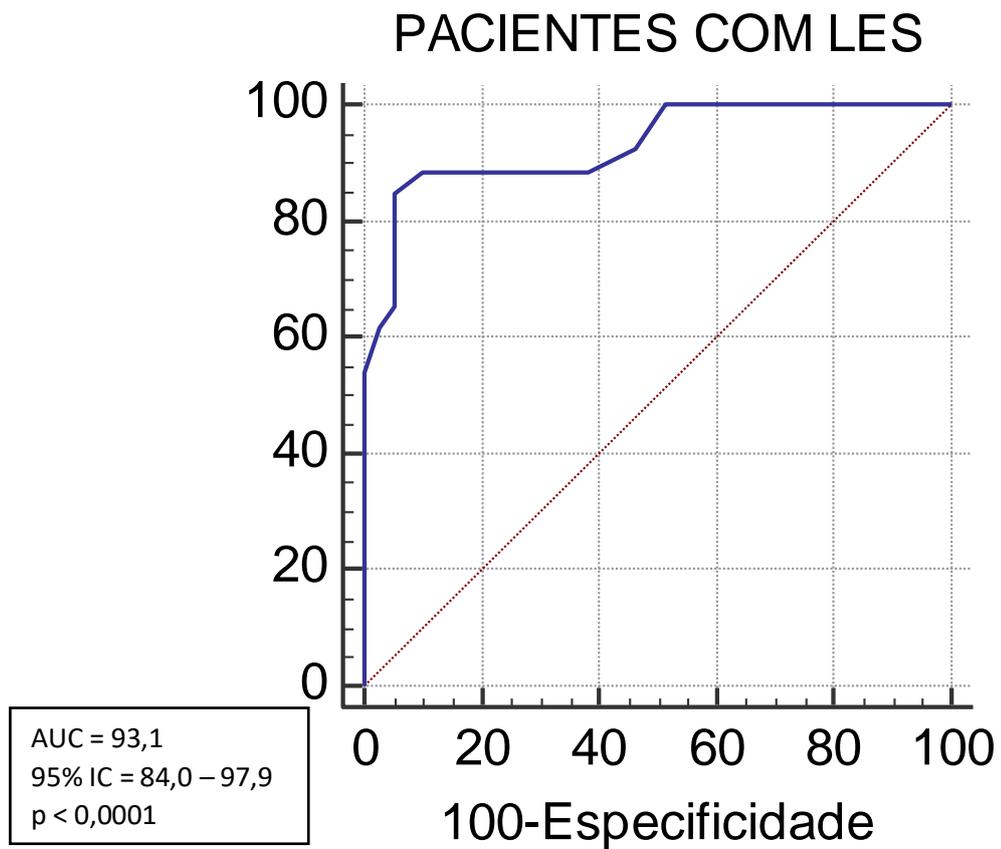
	Número de indivíduos	Valor de corte ideal	Sensibilidade (%) (95% IC)	Especificidade (%) (95% IC)
Pacientes com LES e indivíduos saudáveis	105	>16	81,48 (61,9 – 93,7)	94,87 (87,4 – 98,6)
Pacientes com LES	65	>16	84,64 (65,1 – 95,6)	94,87 (82,7 – 99,4)

LES = LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO  
95% IC = INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%

**VALORES DO BDI-II EM PACIENTES COM LÚPUS DE ACORDO COM A ATIVIDADE DA DOENÇA**

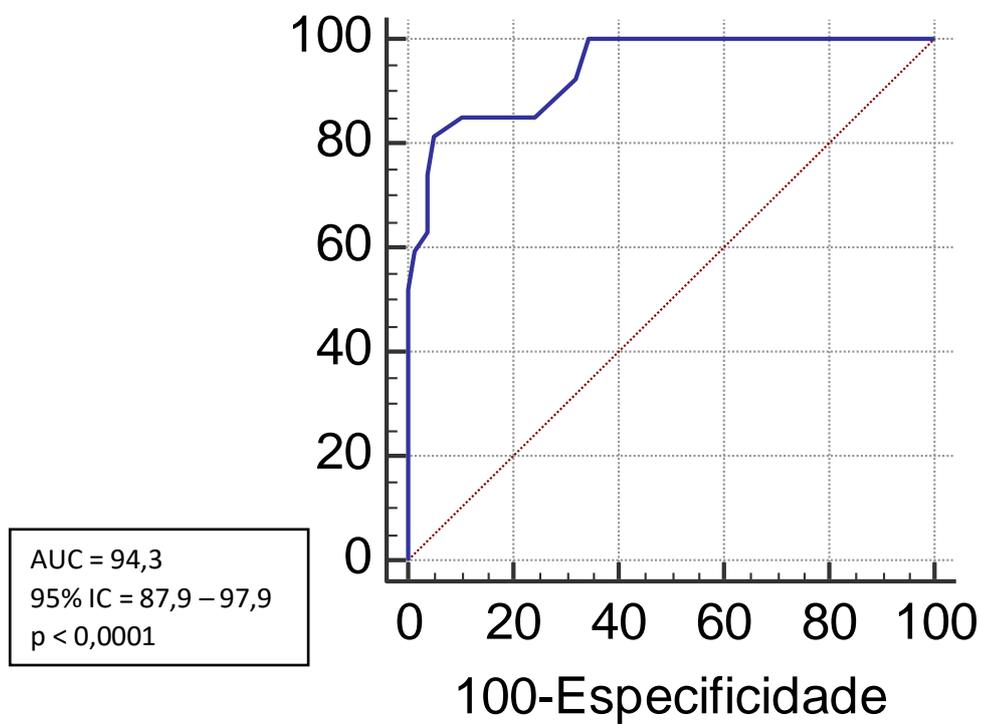


**Figura 1:** Valores do BDI-II em pacientes com doença em atividade (índice SLEDAI  $\geq 4$ ) e sem doença em atividade (índice SLEDAI  $< 4$ ).



**Figura 2:** Curva ROC (Receiver Operating Characteristics) do questionário BDI-II para diferenciar pacientes com LES com e sem depressão. AUC – Área Sob a Curva. 95%IC – Intervalo de Confiança de 95%.

## PACIENTES COM LES E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS



**Figura 3:** Curva ROC (Receiver Operating Characteristics) do questionário BDI-II para diferenciar os participantes do estudo (pacientes com LES e indivíduos saudáveis) com e sem depressão. AUC – Área Sob a Curva. 95%IC – Intervalo de Confiança de 95%.