

## Manifestações psiquiátricas na reumatologia

*Psychiatric manifestations in rheumatology*

*Manifestaciones psiquiátricas en reumatología*

Silvia Poliana Guedes Alcoforado Costa



- <https://orcid.org/0000-0002-6478-3847>

Camila Farias de Araujo - <https://orcid.org/0000-0002-8359-3846>

Taís Simplício Ramos - <https://orcid.org/0000-0002-2197-3712>

Philip de Azevedo Costa Urquiza - <https://orcid.org/0000-0002-9790-4502>

Amaury Cantilino - <https://orcid.org/0000-0002-4382-1218>

### RESUMO:

A presente revisão de literatura investigou sintomas relacionados à Artrite Reumatoide e ao Lúpus Eritematoso Sistêmico. Entendemos que um novo paradigma deve ser estabelecido na psiquiatria, ao considerar que a correlação das doenças reumatológicas com sintomas psiquiátricos deve ser valorizada e deve servir de auxílio para o aprimoramento de propostas terapêuticas e diagnósticas na saúde mental. Assim, buscamos traçar indícios de protótipos de condições psiquiátricas mais caracteristicamente associadas às condições reumatológicas citadas. Sintomas relacionados a transtornos de humor, principalmente depressão, foram bastante correlacionados à maior incidência e morbidade na Artrite Reumatoide. Os déficits cognitivos, especialmente moderados, são os sintomas neuropsiquiátricos mais prevalentes no Lúpus Eritematoso Sistêmico. O tratamento da doença reumatológica de base se mostra primordial para que haja melhora da condição psiquiátrica associada, seja por influência direta ou indireta. Quanto ao Lúpus, as atuais estratégias terapêuticas são, em grande parte, empíricas, realizadas através dos mecanismos

imunopatogênicos conhecidos e do que foi observado a partir do tratamento de manifestações graves em outros órgãos. Quanto à Artrite Reumatóide, o tratamento farmacológico específico da condição psiquiátrica se faz essencial de acordo com a demanda individual de cada paciente, valorizando sempre a intersubjetividade e os aspectos psicossomáticos apresentados.

**Palavras-chave:** artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, transtornos mentais

---

**ABSTRACT:** The present literature review investigated symptoms related to Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. We believe that a new paradigm must be established in psychiatry, considering that the relation between rheumatological diseases and psychiatric symptoms should be highlighted, helping to refine diagnosis and therapeutic proposals in mental health. Thus, we seek to trace evidence of psychiatric conditions prototypes that are more characteristically associated with the aforementioned rheumatological conditions. Symptoms related to mood disorders, mainly depression, were strongly associated with the higher incidence and morbidity in Rheumatoid Arthritis; besides, cognitive deficits, especially on moderate levels, are the most prevalent neuropsychiatric symptoms in Systemic Lupus Erythematosus. Pharmacological treatment of the underlying rheumatological disease is essential to improve the associated psychiatric condition, whether by direct or indirect influence of such condition. As for Lupus, current therapeutic strategies are largely empirical, carried out through known immunopathogenic mechanisms and results observed from treatment of severe manifestations in other organs. Regarding Rheumatoid Arthritis, the specific pharmacological treatment of the psychiatric condition is essential according to the individual demand of each patient, and intersubjectivity and the psychosomatic aspects should always be taken into consideration.

**Keywords:** arthritis heumatoid, systemic lupus erythematosus, mental disorder

---

**RESUMEN:** La presente revisión de la literatura investigó los síntomas relacionados con la enfermedad reumatoide. Artritis y Lupus Eritematoso Sistémico. Creemos que un nuevo paradigma debe establecerse en psiquiatría, considerando que la relación entre deben destacarse las

enfermedades reumatológicas y los síntomas psiquiátricos, ayudando a afinar diagnósticos y propuestas terapéuticas en salud mental. Por lo tanto, nosotros buscamos rastrear evidencia de condiciones psiquiátricas prototipos que son más asociado característicamente con el trastorno reumatológico antes mencionado. Condiciones Los síntomas relacionados con los trastornos del estado de ánimo, principalmente la depresión, fueron fuertemente asociado con la mayor incidencia y morbilidad en reumatoide Artritis; además, los déficits cognitivos, especialmente en niveles moderados, son los más síntomas neuropsiquiátricos prevalentes en el lupus eritematoso sistémico. El tratamiento farmacológico de la enfermedad reumatológica de base es esencial para mejorar la condición psiquiátrica asociada, ya sea por influencia indirecta de tal condición. En cuanto al Lupus, las estrategias terapéuticas actuales son en gran parte empíricas, llevados a cabo a través de inmunopatogénicos conocidos mecanismos y resultados observados del tratamiento de manifestaciones severas en otros órganos. Respecto a la Artritis Reumatoide, la farmacología específica el tratamiento de la condición psiquiátrica es esencial según el individuo demanda de cada paciente, y la intersubjetividad y los aspectos psicossomáticos siempre debe tenerse en cuenta.

**Palabras clave:** artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, mental trastorno

**Como citar:** Costa SPGA, Araujo CF, Ramos TS, Urquiza PAC, Cantilino A. Manifestações psiquiátricas na reumatologia. Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro, 2022; 12:1-27. <https://doi.org/10.25118/2763-9037.2022.v12.279>

**Conflicto de intereses:** Amaury Cantilino é palestrante da Abbott do Brasil e da FQM Farma e faz parte do *Board* da Hypera Pharma. Demais autores sem conflitos de interesse

**Fonte de financiamento:** declaram não haver

**Parecer CEP:** não se aplica

**Recebido em:** 23/01/2022

**Aprovado em:** 01/03/2022

**Publicado em:** 16/03/2022

## Introdução

Muitas doenças reumatológicas podem levar a manifestações psiquiátricas, de modo que a alta suspeição dessas doenças como fatores causais ou comórbidos significativos de doenças psiquiátricas é essencial para que haja rápida identificação e tratamento adequado [1]. Objetivamos, nessa revisão de literatura, por meio da busca e análise de artigos no [Pubmed](#) e em referências de nossos artigos primários, abordar as doenças reumatológicas que têm maior possibilidade de associação com sintomas psiquiátricos. Há diversos exemplos de tais doenças, como Vasculites, Sarcoidose, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Artrite Reumatoide (AR), Síndrome de Sjögren, Espondilite Anquilosante, dentre outras.

Dados epidemiológicos brasileiros evidenciam que as doenças reumatológicas mais prevalentes no país são a Osteoartrite, a fibromialgia, a Artrite Reumatóide e o Lúpus Eritematoso Sistêmico [2]. A frequência de transtornos neuropsiquiátricos no LES relatada na literatura é variável (14-75%), podendo se manifestar em qualquer momento da evolução da doença, com diferentes formas clínicas [3]. Enquanto na AR pode atingir de 21 a 70% dos pacientes, variando de acordo com muitos fatores, como as características da população e metodologias aplicadas dos estudos [4]. Devido a relevância do ponto de vista epidemiológico, nesse artigo, nos deteremos à AR e ao LES como unidades nosológicas a serem abordadas.

## 1 Artrite Reumatoide

### 1.1 Manifestações psiquiátricas associadas

Ainda não há consenso na literatura acerca dos números que indicam as incidência e prevalência exatas de distúrbios psiquiátricos nos pacientes com AR. No entanto, podemos estimar que a despeito da grande variação desses indicadores, os sintomas de humor, principalmente os depressivos, se mostraram os mais frequentes sintomas psiquiátricos em pacientes com AR. Quanto à causa de tal correlação, várias hipóteses são aventadas, como a possibilidade de maior sobreposição das doenças autoimunes (como a AR) e condições psiquiátricas, diante da estreita relação encontrada entre os componentes genéticos de alguns desses dois grupos de doenças [5].

Sintomas ansiosos e depressivos são mais comuns entre os pacientes com AR, em comparação com a população geral (28% a 44% vs 6,6%) e tal condição tem sido associada ao aumento da sensação subjetiva de dor e fadiga, à incapacidade física, aos maiores custos com assistência médica e

4 *Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro, 2021; 11:1-27*

<https://doi.org/10.25118/2763-9037.2022.v12.279>



à redução geral da qualidade de vida relacionada à saúde [6-7]. A correlação com bipolaridade não é tão bem estabelecida na literatura, havendo discordâncias entre os dados apresentados [8]. É importante ainda entender que, diante de tais alterações do estado afetivo, a busca por causas justificadas por outras condições clínicas deve ser primária, excluindo, por exemplo, alterações de função tireoidiana ou efeito colateral de corticoesteróide [4].

Sabe-se que transtornos de humor associados à AR aumentam a morbidade da doença reumatológica, se correlacionando com maior gravidade da doença reumatológica e com maior sentimento de desamparo que esses pacientes experimentam quando não percebem melhora clínica. Ainda, indivíduos que tiveram algum distúrbio de humor antes mesmo do diagnóstico da AR possuem mais dificuldade de adaptação para lidar com as limitações e sentimentos referentes à cronicidade da doença e experimentam níveis mais altos de fadiga mesmo anos após o episódio depressivo [9].

Os indivíduos mais ansiosos com AR tendem a se sentir mais vulneráveis e o impacto negativo percebido relacionado aos sintomas pode ser amplificado. Essas pessoas têm maior sensibilidade e reatividade às sensações somáticas associadas à AR, como a fadiga (sensação a qual é considerada a mais incapacitante e a que mais se relaciona com fatores biopsicossociais na AR) [9].

De forma mais consolidada na literatura, encontramos que muitos estudos se detêm à correlação de sintomas depressivos à AR, com evidências sugerindo uma prevalência de 17% de sintomas depressivos em pacientes com AR, de acordo com entrevista diagnóstica. É aventada a possibilidade de que a não adesão farmacológica e o estado inflamatório basal encontrados no paciente deprimido possam ser fatores contribuintes para a piora clínica da AR. A existência de sintomas depressivos nos pacientes com AR levaria a menor resposta à terapia farmacológica, com chances reduzidas de alcançar remissão clínica a longo prazo [10].

Além das evidências recentes demonstrarem que os sintomas depressivos podem ser considerados psicomarcadores para maus resultados de tratamentos reumatológicos, a correlação desses sintomas psiquiátricos com a piora clínica (maior atividade da doença e comprometimento da função física) é cada vez mais valorizada e significativa. Manifestações somáticas tendem a ser mais expressivas em quem tem sintomas depressivos associados à AR, de forma que encontramos nessas pessoas a

perda acentuada de interesse em atividades regulares, menor apetite e libido e a falta de reação emocional [6, 10]. Além disso, a existência de sintomas depressivos em portadores de AR foi relacionada a maior índice de suicídio e mortalidade [4].

Em relação à esquizofrenia, alguns estudos não encontram correlação, mas o consenso é que é mais provável uma associação negativa (quem tem AR tende a ter menos esquizofrenia) com bases fisiológicas ainda não esclarecidas [8].

Outro sintoma que pode ser observado é a insônia, a qual é inserida dentro do conceito de sintomas depressivos por alguns autores, mas também tem registro de análise isoladamente. Pacientes com AR tendem a se sentir mais sonolentos durante o dia e fatores como maior nível de inflamação sistêmica, envolvimento articular específico, efeitos de medicações para a AR, fatores psicossociais como estresse e ansiedade e limitação para realização de exercício físico podem contribuir para existência de distúrbios do sono como a apneia obstrutiva [11].

Outras alterações neuropsiquiátricas são as cognitivas, as quais, quando presentes em pacientes com AR, comprometem bastante a qualidade de vida desses pacientes. Ter função cognitiva intacta é importante para pacientes com doença crônica, como AR, para que haja boa performance nas atividades diárias, contribuindo inclusive para a adequada adesão às propostas terapêuticas [12].

As alterações cognitivas achadas são predominantemente visuespaciais e de funções executivas. São fatores de risco para que haja comprometimento cognitivo: baixa escolaridade, alto risco cardiovascular, baixa renda e uso oral de glicocorticóides. Se especula que a inflamação sistêmica da AR seja fator causal importante na gênese do comprometimento cognitivo. Ao mínimo sinal de aparecimento de alterações cognitivas é essencial a pesquisa de uso medicações que possam causar tal alteração (como o rituximab, que, com o uso repetido, pode causar leucoencefalopatia) e o extensivo rastreamento clínico e radiológico em busca de fatores causais dos sintomas cognitivos [4].

Um estudo recente traz ainda a possibilidade da encefalite autoimune ser considerada uma das manifestações extrarticulares da AR. Essa manifestação pode se expressar clinicamente antes mesmo dos sintomas

sistêmicos da AR aparecerem através de déficits de memória, alterações do nível de consciência e diversas manifestações psiquiátricas) [13].

## 1.2 Quadro Clínico

A artrite reumatoide se caracteriza por uma condição inflamatória sistêmica crônica e progressiva, com predominância dos sintomas articulares, diante da inflamação da sinóvia (tecido de revestimento dos componentes ósseos e cartilagosos da articulação), expressa como artrite. A queixa clínica é de dor, inchaço e limitação dos movimentos das articulações acometidas. Ao exame físico, observa-se presença de dor, aumento de volume das articulações, derrame intra-articular, calor e, eventualmente, rubor. A evolução para destruição óssea e/ ou cartilaginosa faz parte da história natural da doença quando não adequadamente tratada [14-15].

Sabe-se que diversas citocinas induzem ativação de cascatas inflamatórias e consequente ativação autoimune. Tal condição inflamatória se corresponde clinicamente ao comprometimento preponderante de pequenas articulações (principalmente de mão, pés e punhos), ocasionando deformidades com o passar dos anos de atividade da doença [15].

Apesar do acometimento de articulações interfalangianas, há a clássica característica de poupar interfalangianas distais, de forma que, caso acometidas, devemos pensar em outras condições etiológicas, como artrite psoriásica ou osteoartrose. Assim, as características primordialmente relacionadas AR são o fato de se tratar de uma poliartrite, inflamatória (cl clinicamente expressa, dentre outros fatores, por rigidez matinal maior que 1 hora), simétrica, de pequenas articulações.

Há outras características clínicas extra-articulares da AR, como a existência de nódulos subcutâneos, síndrome de Sjögren secundária (expressa com olhos e bocas secos), nódulos pulmonares e anemia (em geral, normocítica e normocrômica).

Referente à temática abordada nesse artigo é válido o reconhecimento de manifestações extra-articulares que possam expressar a possibilidade de sobreposição de uma síndrome depressiva à doença de base e que se correlacionam diretamente com o grau de inflamação da AR. São elas os sintomas constitucionais como perda de peso, febre, mal-estar e sintomas depressivos.

### **1.3 Exames complementares/ confirmatórios para DX**

O diagnóstico da AR se baseia inicialmente em aspectos clínicos (vide tópico de quadro clínico). Primeiramente outras doenças inflamatórias (como LES) que tenham artrite (frequentemente expressa com edema articular) como uma de suas possíveis manifestações clínicas devem ser previamente excluídas.

Provas inflamatórias como proteína C reativa (PCR), Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e autoanticorpos como fator reumatoide (FA) e anticorpo anticitrolipideo (anti-CCP) podem ser realizadas e contribuem para o estabelecimento do diagnóstico, sendo o anti-CCP o mais específico dos anticorpos avaliados [16].

Os novos critérios estabelecidos pela [American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism](#) objetivam detectar precocemente e/ou rastrear a possibilidade da doença e iniciar o tratamento ainda na fase inicial da doença (preferencialmente até o primeiro ano) para evitar a progressão do quadro.

Os exames previamente citados (PCR, VHS, FA, anti-CCP), associados à clínica sugestiva de artrite, estão presentes em tais critérios e são suficientes para refinar a suspeição de artrite reumatoide [16].

Logo, sugerimos que o psiquiatra se familiarize com esses critérios (vide [Tabela 1](#)) e que seja capaz de avaliar a possibilidade de suspeição de AR de forma mais consistente, a despeito da manutenção da necessidade do encaminhamento precoce para adequado tratamento com o especialista. A pontuação somada dos novos critérios deve ser  $>$  ou  $=$  6 pontos para que haja a sugestão do diagnóstico de AR [14, 16].

Além disso, a análise do líquido sinovial confirma que se trata de uma artrite inflamatória (com grande quantidade de leucócitos e predominância de neutrófilos) e pode auxiliar no descarte da hipótese de artrite induzida por cristais, os quais apareceriam na análise do líquido.

Por fim, os exames de imagem podem contribuir, tanto para avaliar o diagnóstico, como a progressão da doença. O achado radiográfico inicial é a osteopenia periarticular. Outros achados nas radiografias simples incluem edema dos tecidos moles, perda simétrica do espaço articular e erosões subcondrais, com mais frequência nos punhos, mãos e pés.

Ressonância magnética e ultrassonografia podem auxiliar na detecção mais precoce de erosões ósseas e de sinovite que a radiografia simples.

Outros biomarcadores ainda podem ser usados na investigação nosológica do comprometimento articular. Porém, pela pouca disponibilidade de solicitação no sistema de saúde ou pela representação de um conhecimento bastante específico da reumatologia, com o qual o psiquiatra está pouco habituado a lidar, optamos por não trazer na presente revisão.

#### **1.4 Tratamento**

O conceito atual de tratamento pressupõe a observação atenta para usar terapia farmacológica precocemente e impedir a perpetuação da inflamação, a morbidade associada a ela e a possível evolução para erosão óssea. Porém o tratamento agressivo de condições leves, as quais possivelmente não evoluiriam para artrite erosiva, deve ser evitado, de modo que a individualização da terapia e o entendimento da “janela de oportunidade” de intervenção farmacológica são essenciais [14].

Por se tratar de uma condição inflamatória sistêmica, preconiza-se cada vez mais o uso de drogas modificadoras da doença precocemente, de forma que elas contribuem para diminuir o efeito inflamatório e a progressão da doença.

Tais drogas são DMARDs (do inglês *disease modifying anti-rheumatic drugs*). Presume-se que elas atuem em etapas precoces e causais da inflamação, podendo ser divididas em DMARDs biológicas (anti-TNF alfa, por exemplo) e não biológicas, cujo principal representante é o metotrexate.

Antiinflamatórios não esteroidais (AINES) e corticoides também podem ser usados como sintomáticos e, acredita-se que o corticoide possa ainda evitar a progressão da doença de forma discreta (vide sintomas psiquiátricos induzidos por corticoides no [tópico de tratamento](#) do Lupus Eritematoso Sistêmico).

A despeito de escassez de estudos atuais acerca da possibilidade de efeitos psiquiátricos de DMARDs, encontramos o relato de possível psicose induzida por anti-TNF alfa [17].

Sobre os AINES sugerimos, ainda que pouco referida na literatura atual, a possibilidade de induzir ou exacerbar sintomas psiquiátricos em quem já

tem tal disposição ou em pessoas idosas. Porém tais sintomas tendem a ser transitórios e a desaparecer com a interrupção da medicação [18].

A observação clínica e a realização do diagnóstico de sintomas psiquiátricos através do exame mental e dos aspectos clínicos são essenciais nos pacientes com AR. A suspeição de artrite reumatoide diante da associação de sintomas sistêmicos típicos da AR, como artrite e deformidades articulares, é essencial diante de um paciente com as alterações psiquiátricas abordadas no presente artigo.

Os aspectos psicológicos em pacientes com AR influenciam, portanto, na morbidade e a probabilidade de resposta terapêutica e remissão da doença reumatológica de base. A avaliação psiquiátrica fornece um diagnóstico mais preciso e precoce de comorbidades psíquicas, o que leva a um melhor atendimento clínico, prevenindo alterações debilitantes e comprometimento da qualidade de vida dos pacientes com AR [6].

O tratamento farmacológico e não farmacológico dos sintomas psiquiátricos associados se faz essencial de acordo com a demanda individual de cada paciente, valorizando sempre a intersubjetividade e os aspectos psicossomáticos apresentados.

## **2 Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**

### **2.1 Manifestações psiquiátricas associadas**

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) apresenta um quadro clínico polimórfico, com manifestações em vários sistemas. De acordo com a literatura, entre 20 e 70% dos pacientes com essa doença apresentarão sintomas neuropsiquiátricos. Pode ocorrer inclusive o surgimento concomitante de comorbidade psiquiátrica associada a sintoma psiquiátrico causado pela doença, sendo, diversas vezes, difícil a separação entre essas duas entidades [1].

Diante desse cenário, o psiquiatra pode ser o primeiro profissional a atender pacientes portadores de LES e fechar o diagnóstico a partir de uma manifestação neuropsiquiátrica, como a psicose lúpica. Quando isso ocorrer, é importante encaminhar para o reumatologista, o qual será responsável pelo tratamento e seguimento da doença de base desse paciente em conjunto com o psiquiatra, que assumirá o manejo sintomatológico de tais manifestações.

Outro evento frequente é o psiquiatra ser requisitado para avaliar manifestações neuropsiquiátricas de um paciente com diagnóstico prévio de LES através da interconsulta. Através de uma boa anamnese e um exame mental acurado, o profissional poderá correlacionar os eventos e sua apresentação psicopatológica com a atividade da doença lúpica.

Pacientes com LES podem apresentar manifestação neuropsiquiátrica única ou múltipla. Os fatores de risco associados ao Lúpus Neuropsiquiátrico (LENPS) incluem a idade do paciente ou atividade generalizada do LES; manifestação neuropsiquiátrica prévia ou concomitante; presença de títulos moderados a altos de anticorpos antifosfolípidos (aPL) e anticorpos proteicos anti-ribossomal P (anticorpos anti-P) [19]. Na classificação das síndromes neuropsiquiátricas no LES pelo ACR, dividem-se em manifestações do sistema nervoso central e periférico ([Tabela 2](#)).

São consideradas comuns, com prevalência entre 10-20%: cefaleia, disfunção cognitiva moderada e distúrbios do humor. São frequentes, em cerca de 5-10%: convulsões, doenças cerebrovasculares e transtornos de ansiedade. São incomuns, em 3-5%: psicose, neuropatia periférica, estado confusional agudo e disfunção cognitiva grave. São raros, entre 1-2%: distúrbios do movimento, mielopatia, meningite asséptica, neuropatias cranianas, mononeuropatias, síndrome desmielinizante, síndrome Guillain-Barré, desordens autonômicas, miastenia graves e plexopatias [20].

Disfunção cognitiva (DC) é frequentemente associada a presença anticorpos aPL, uso de esteróides, diabetes e baixa escolaridade [19]. Ela tem sido relatada como uma das manifestações neuropsiquiátricas mais frequentes, com prevalência de até 50% na população adulta e 79,8% na pediátrica [21]. Alterações na esfera cognitiva incluem redução da atenção e prejuízo na memória de trabalho e da função executiva [22].

O ACR recomenda uma bateria neuropsicológica para avaliação cognitiva em pacientes com LES, avaliando atenção simples e complexa, memória verbal e visual, processamento espacial visual, linguagem (fluência verbal), raciocínio/resolução de problemas, velocidade psicomotora e função executiva [19].

No entanto, tal avaliação não é facilmente disponível, requer administração por profissionais especializados e possui alto custo para uso rotineiro [21]. Testes de rastreio, como o Mini Exame do Estado Mental são inespecíficos

e têm baixa sensibilidade diagnóstica para a DC. A Avaliação Cognitiva de Montreal mostrou-se ferramenta de triagem apropriada, em estudo, com sensibilidade de 83% e especificidade de 73% para DC [19].

Epilepsia ocorre em 12%-22% dos pacientes com LES e é associada ao aumento da morbimortalidade. A convulsão isolada é um achado mais frequente, sendo a tônico-clônica o tipo mais comum, embora convulsões parciais ou complexas também possam ocorrer. Anormalidades no EEG são comuns no LES, sendo padrões epileptiformes sugestivos de recorrência. A avaliação diagnóstica deve incluir exames de imagem e análise do LCR para descartar infecções, vasculites e mecanismos sugestivos de LENPS focal [19].

O estado confusional agudo tem sido associado à presença de anticorpos anti-NR2 e anticorpos anti-Sm no LCR. Seu mecanismo patogênico parece ser primariamente inflamatório com produção aumentada de mediadores inflamatórios, ruptura da barreira hematoencefálica (BHE) e formação de complexo imune intratecal [19].

Transtornos de humor e ansiedade são comuns em pacientes com LES e incluem episódios depressivos; transtornos de humor com características depressivas, maníacas ou mistas; ansiedade proeminente; transtornos ou ataques de pânico; obsessão e compulsão [22].

A depressão é o distúrbio de humor mais frequente, com prevalência ao longo da vida de 65% no LES. Os pacientes se apresentam com falta de energia, diminuição da libido, distúrbios do sono, alterações do apetite, fadiga, sintomas que podem ser comuns à depressão e ao próprio LES.

Um ensaio clínico italiano demonstrou uma probabilidade de 2,5 vezes maior chance de distúrbios do sono em mulheres com LES em relação ao grupo controle, sendo os distúrbios do sono mais associados aos sintomas depressivos no grupo com LES.

Quanto aos distúrbios de função sexual, mulheres relataram associação dos sintomas à somatização, comportamento obsessivo-compulsivo, depressão e ideação paranoide, sendo relacionados à diminuição da qualidade de vida.

Ideação suicida é um sintoma relevante, frequentemente associado a quadros de depressão no LES, transtorno de ansiedade e maior

irritabilidade com prevalência de cerca de 25%, independente de sexo, escolaridade, duração de doença e tratamento com corticoides [23].

O LENPS e a presença de comorbidades psiquiátricas nos pacientes com LES foram associadas a maior prevalência de ideação suicida, sendo a duração da doença sistêmica relacionada como um dos fatores de risco individuais para ideação suicida [24-25].

Pacientes com depressão e LES devem ser avaliados quanto ao comprometimento cognitivo. Estes pacientes parecem mais expostos e mais propensos a uma influência deletéria diante da evolução da doença e do curso do tratamento. É válido ressaltar ainda que pacientes com LES e DC têm sido associados a títulos elevados de autoanticorpos também ligados à depressão [24].

Dois mecanismos explicam a gênese da depressão no LES: as anormalidades neuroquímicas no cérebro que levam à sintomatologia do LENPS e ainda a resposta do paciente diante do quadro da doença sistêmica, cuja severidade dos sintomas e complicações, aliados ao estigma social da doença crônica, levam a sentimentos de desamparo, tristeza, rejeição e insegurança ao paciente portador de LES [24].

Os distúrbios do humor foram associados a atividade da doença, altas doses de prednisona ( $\geq 20$  mg), doença cutânea, mielite transversa longitudinal extensa e efeitos adversos a medicamentos.

Os autoanticorpos anti-P, anti-receptor de NMDA e níveis séricos de fator de necrose tumoral alfa têm sido associados à maior incidência de depressão em pacientes com LES [19].

O tratamento do LES também deve ser considerado como fator importante na presença de manifestações psiquiátricas, visto que o uso prolongado de corticoesteroides pode apresentar efeitos adversos e dentre eles, alterações do humor [24].

A presença de outras comorbidades reumatológicas como artrite e fibromialgia nos pacientes com LES também foram associadas a maior probabilidade de manifestações psiquiátricas, especialmente sintomas depressivos e ansiosos [24].

A psicose lúpica é um evento incomum que faz parte dos critérios de classificação do LES da ACR e do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC), caracterizada por alucinações e delírios, geralmente associados à desagregação do pensamento.

Pacientes com essa complicação geralmente a apresentam precocemente, sendo comum seu desaparecimento em 2 a 4 semanas [22]. Ela é uma das poucas manifestações da doença no sistema nervoso central que apresenta associação com um anticorpo específico: o anti-P. Apenas estes anticorpos têm sido especificamente associados à psicose lúpica, sendo os níveis destes maiores durante a fase ativa da psicose, mas não durante outras manifestações do LES [19].

Uma grande coorte prospectiva realizada com 1826 pacientes evidenciou a psicose em 1,53%, sendo que em 80% deles o primeiro episódio aconteceu no ano anterior ou no período de três anos após diagnóstico da doença. Houve uma maior associação com sexo masculino, idade mais precoce do diagnóstico, ascendência africana, estado confusional agudo e presença de anti-P. As avaliações médicas indicaram resolução do quadro na maioria dos casos com baixa recorrência.

O tratamento da condição é indicado pelo reumatologista que trata a doença de base, enquanto o psiquiatra oferece suporte sintomatológico. Para o diagnóstico diferencial, é importante excluir um transtorno psicótico primário, psicose induzida por uso de substâncias e reação induzida pelo uso de corticoide [26].

Distorções de imagem corporal também foram relatados no LES. Estes são frequentes em doenças crônicas, com alterações cutâneas e musculoesqueléticas significantes, como no LES, decorrentes da doença sistêmica ou de seu tratamento, as quais têm sido relatadas com visão negativa da imagem corporal e associadas a depressões autorreferidas pelo paciente, levando a prejuízo da qualidade de vida [24].

O LENPS exhibe manifestações clínicas variáveis, com curso de doença e prognóstico heterogêneos. Sem biomarcadores para o envolvimento do SNC e atividade da doença bem definidos, o diagnóstico deve ser baseado em características clínicas, associadas a imagens e laboratório. Devem ser descartadas infecções do sistema nervoso central, anormalidades metabólicas e efeitos adversos de medicamentos [19].

## 2.2 Quadro clínico

O (LES) é uma doença autoimune, crônica, inflamatória, de etiologia desconhecida, caracterizada pelo envolvimento de múltiplos órgãos e pela produção de auto anticorpos, que afeta predominantemente mulheres em idade fértil. A prevalência geral de LES é de 1:2.000 e é mais comum em alguns grupos étnicos ou raciais, como os asiáticos [27].

A sua apresentação clínica é polimórfica, associada à evolução crônica, com períodos de exacerbação e remissão. Pode apresentar como sintomas sistêmicos: artrite, serosite, nefrite, miosite, vasculite, manifestações cutâneas, hemocitopenias imunológicas e vários quadros neuropsiquiátricos. O seu diagnóstico é dado através de critérios do Systemic Lupus International Collaborating Clinics (2012), com a presença de pelo menos 4 dos 17 critérios, sendo no mínimo 1 clínico e 1 imunológico ou nefrite lúpica comprovada por biópsia associada a FAN ou anti-DNA positivo (Tabela 3). Quando associado a manifestações neuropsiquiátricas, é classificado como Lúpus grave [28].

## 2.3 Exames complementares/confirmatórios para DX do Lúpus Neuropsiquiátrico

Na ausência de biomarcadores específicos, o diagnóstico do LENPS é uma tarefa difícil, feito principalmente com base na opinião de especialistas e na exclusão de causas não diretamente relacionadas com LES. A definição de caso pela ACR (1999) de LENPS sublinha claramente este ponto: "O Lúpus neuropsiquiátrico inclui as síndromes neurológicas do sistema nervoso central, periférico e autonômico e as síndromes psiquiátricas observadas nos pacientes com LES em que outras causas foram excluídas" [1].

Deve-se analisar a atividade geral do LES para poder atribuir as manifestações neuropsiquiátricas ou não à doença de base. A avaliação geral deve incluir: hemograma, testes bioquímicos para verificar distúrbios hidroeletrolíticos ou metabólicos, sumário de urina, testes para função da tireoide, deficiências de vitaminas, testes sorológicos como C3, C4, CH50, anti-DNA, anticorpos antifosfolipídeos. Outros anticorpos como anti-ribossomal P, que está intimamente relacionado com a psicose lúpica, não estão facilmente disponíveis em todos os lugares.

Recomenda-se uma coleta cuidadosa do histórico sobre o uso de medicamentos, drogas ilícitas e substâncias. A punção lombar e análise de LCR devem ser realizados na suspeita de infecção do SNC. Alguns

biomarcadores parecem promissores (IL-6, anti-NR2) para LENPS inflamatório, mas ainda não estão disponíveis, nem entraram na prática clínica [20].

Os testes neuropsicológicos devem ser realizados para mensurar disfunção cognitiva, a eletroneuromiografia para avaliar distúrbios neurológicos periféricos e a avaliação psiquiátrica junto com o reumatologista quando indicado com base na apresentação clínica. O EEG geralmente evidencia padrões epileptiformes sugestivos de recorrência. Sobre a neuroimagem, é a técnica de referência para avaliar estrutura e função do cérebro e medula espinhal e para descartar tumores do SNC, por exemplo. Como nenhum teste sozinho abrange todos os mecanismos que levam à lesão cerebral, em alguns casos um estudo de neuroimagem funcional, como SPECT pode ser útil [19-20].

## 2.4 Tratamento

Os glicocorticóides são considerados a terapia mais eficaz disponível usada para tratar convulsões, cefaléia refratária, coréia, mielite transversa e outras manifestações do LENPS. Em casos moderados a graves, são associados ao uso de ciclofosfamida ou anticorpos monoclonais.

Em cenários selecionados, nos quais acredita-se que os níveis de auto-anticorpos correlacionam-se com a atividade da doença, a imunoglobulina intravenosa ou a plasmaférese podem ser efetivas. A anticoagulação é justificada se os anticorpos antifosfolípidos estiverem presentes [29].

A corticoterapia, no entanto, também pode causar manifestações neuropsiquiátricas diversas. O comprometimento cognitivo mais comum ocorre na função memória declarativa (verbal). Sintomas ansiosos, depressivos, quadros de hipomania e psicóticos também podem ser secundários aos corticóides. A psicose é o quadro mais frequentemente associado.

Geralmente, quando induzida por esteroides está associada a um aumento de dose da prednisona acima de 30 mg/d. Uma possibilidade para diferenciá-la da psicose lúpica é solicitar provas auto-ímmunes (como anti-P), as quais tendem a estar elevadas na manifestação do LENPS. Realizar um teste terapêutico é uma outra opção de diferenciação, dobrando a dose de corticoesteróides durante 3 dias. A psicose lúpica tende a melhorar, enquanto a falha após o teste terapêutico, torna esta possibilidade menos

provável, indicando uma possível psicose induzida, devendo-se reduzir as doses de corticóides [30].

Deve-se ressaltar ainda, que a retirada dessa medicação, pode desencadear quadros de fadiga, anorexia, alterações de humor, semelhantes a episódios depressivos [30].

Os antimaláricos, como a hidroxicloroquina ou cloroquina, podem levar a casos raros de psicose induzida, sendo a cloroquina também associada à ocorrência de crises convulsivas em pacientes com histórico de epilepsia [31].

Manifestações graves do LENPS parecem ter boa resposta ao tratamento com ciclofosfamida, inicialmente associada à corticoterapia. A azatioprina, em geral, é usada como agente poupadora de glicocorticoides, em tratamentos de manutenção do LENPS, após indução com ciclofosfamida. Seus efeitos sobre as manifestações psiquiátricas, no entanto, ainda não têm grandes evidências, sendo necessário mais estudos sobre esta droga na terapêutica do LENPS.

Além desta, outras drogas imunomoduladoras comumente usadas no tratamento LES, ainda parecem ter uso limitado em relação às manifestações neuropsiquiátricas, pois ainda não têm comprovação científica significativa.

Micofenolato, metotrexato e ciclosporina A não parecem ter grande participação nem sobre a resolução, nem sobre a indução de manifestações psiquiátricas. O uso de Rituximab, no entanto, parece ser promissor, visto que alguns estudos têm evidenciado boa resposta em casos de LENPS grave refratário [31].

Paralelamente ao tratamento imunossupressor, para alguns pacientes com LENPS, deve-se tratar sintomatologicamente sintomas psicóticos, depressivos, cefaléia ou convulsões recorrentes. Nos casos de psicose, é importante fazer o diagnóstico diferencial entre o aparecimento secundário ao uso de corticosteroides com atividade da doença para guiar o tratamento. No futuro, mais estudos dirigidos para avaliar a patogênese de manifestações específicas são necessários a fim personalizar o tratamento do LENPS [1, 29].

## 2.5 Prognóstico

Embora o prognóstico seja variável, estudos sugerem um desfecho mais favorável para manifestações do LENPS comparadas com eventos

neuropsiquiátricos atribuíveis a causas não-LES. Existe a possibilidade de que o tratamento precoce do LENPS conduza a melhores desfechos, semelhante à “janela de oportunidade” terapêutica observada em outras doenças reumáticas [28].

### **Considerações finais**

Nota-se que há importante correlação de manifestações psiquiátricas e doenças reumatológicas prevalentes, como a AR e o LES. Nos portadores de AR, destacam-se as alterações de humor, principalmente os quadros depressivos, os quais se associam à maior morbidade.

No LES, destacam-se os déficits cognitivos como sendo os mais prevalentes, que em graus de maior comprometimento podem ser associados ao pior prognóstico no curso e tratamento da doença. Além da psicose lúpica, que apesar de ser uma manifestação incomum, faz-se tão relevante que constitui um dos critérios de classificação e diagnóstico do LES. Deve-se valorizar, portanto, tais associações, atentando para sinais e sintomas que possam auxiliar o diagnóstico da patologia reumatológica de base.

Ainda, quando temos um determinado diagnóstico reumatológico, como das prevalentes doenças AR e LES, a identificação e o tratamento dos sintomas psiquiátricos contribuem para diminuir a percepção e o impacto das dores e fragilidades geradas pela doença de base. Apesar disso, os sintomas psiquiátricos ainda são frequentemente negligenciados por clínicos e psiquiatras que podem ainda ter dificuldade para entender que é essencial o tratamento da condição reumatológica de base para o tratamento das manifestações psiquiátricas a que estão associadas.

Logo, estreitar os laços entre conhecimentos psiquiátricos e reumatológicos se faz essencial na busca de uma visão global capaz de propiciar uma maior efetividade no estabelecimento de propostas terapêuticas. Tal visão rompe com a dicotomia corpo/mente e nos propõe um aprofundamento acerca do sofrimento humano, constituindo, portanto, campo fértil de pesquisas e desafios para a ciência atual.

## Referências

1. Isaac ML, Larson EB. Medical conditions with neuropsychiatric manifestations. *Med Clin North Am* [Internet]. 2014;98(5):1193-208. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.06.012> - PMID:25134879
2. Senna ER, Barros AL, Silva OE, Costa SE, Pereira LV, Ciconelli, RM, Ferraz MB. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *Journal of Rheumatology*, v. 31, n. 3, 2004. p. 594-597. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14994410/>
3. Asano AMJ, Coriolano MGWS, Anano BJ, Lins OG. Comorbidades psiquiátricas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática dos últimos 10 anos. *Rev. Bras. Reumatol. São Paulo*, v. 53, n. 5, p. 431-437, Oct. 2013. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042013000500010>
4. Joaquim AF, Appenzeller S. Neuropsychiatric manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2015;14(12):1116-22. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.07.015> - PMID:26238502
5. Wang Q, Yang C, Gelernter J, Zhao H. Pervasive pleiotropy between psychiatric disorders and immune disorders revealed by integrative analysis of multiple GWAS. *Hum Genet* [Internet]. 2015 Nov 4 [cited 2019 Aug 25];134(11-12):1195-209. <https://doi.org/10.1007/s00439-015-1596-8> - PMID:26340901  
PMCID:PMC4630076
6. Hassan AA, Nasr MH, Mohamed AL, Kamal AM, Elmoghazy AD. Psychological affection in rheumatoid arthritis patients in relation to disease activity. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 May [cited 2019 Jul 22];98(19):e15373. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015373> - PMID:31083165  
PMCID:PMC6531278
7. Kim H-A, Jeon J-Y, Koh B-R, Park S-B, Suh C-H. Salivary cortisol levels, but not salivary  $\alpha$ -amylase levels, are elevated in patients with rheumatoid arthritis irrespective of depression. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2016 Feb [cited 2019 Jul 22];19(2):172-7. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12224> - PMID:24237602

8. Marrie RA, Hitchon CA, Walld R, Patten SB, Bolton JM, Sareen J, et al. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2018 Jul [cited 2019 Aug 20];70(7):970-8. <https://doi.org/10.1002/acr.23539> PMID:29438604 - PMCID:PMC6033023
9. Jump RL, Fifield J, Tennen H, Reisine S, Giuliano AJ. History of affective disorder and the experience of fatigue in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2004 Apr 15 [cited 2019 Aug 20];51(2):239-45. <https://doi.org/10.1002/art.20243> PMID:15077266
10. Matcham F, Davies R, Hotopf M, Hyrich KL, Norton S, Steer S, Galloway J. The relationship between depression and biologic treatment response in rheumatoid arthritis: An analysis of the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatol (United Kingdom)* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2019 Jul 22];57(5):835-43. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex528> - PMID:29447376
11. Gjevre JA, Taylor-Gjevre RM, Nair B V., Lim HJ. Do Sleepy Rheumatoid Arthritis Patients Have A Sleep Disorder? *Musculoskeletal Care* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Aug 20];10(4):187-95. <https://doi.org/10.1002/msc.1016> - PMID:22577060
12. Shin SY, Katz P, Wallhagen M, Julian L. Cognitive impairment in persons with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2012 Aug [cited 2019 Aug 20];64(8):n/a-n/a. <https://doi.org/10.1002/acr.21683> - PMID:22505279 PMCID:PMC3744877
13. Kitamura E, Kondo Y, Kanazawa N, Akutsu T, Nishiyama K, Iizuka T. Autoimmune Encephalitis as an Extra-articular Manifestation of Rheumatoid Arthritis. *Intern Med* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2019 Jul 22];58(7):1007-9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1846-18> - PMID:30449780 PMCID:PMC6478993

14. Sul A. Artigo Revisão artrite reumatoide inicial - conceitos. 2010;56(2):227-9. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000200024> - PMID:20499000
15. Mota LMH, Cruz BA, Brenola CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, Freitas MVC, Silva NA, Louzada-Junior P, Giorgio RDN, Lima RAC, Kairalla RA, Kawassaki AM, Bernardo WM, Castelar Pinheiro GRC. Guidelines for the diagnosis of rheumatoid arthritis. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2013 [cited 2019 Sep 8];53(2):141-57. [https://doi.org/10.1016/S2255-5021\(13\)70019-1](https://doi.org/10.1016/S2255-5021(13)70019-1)
16. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, Birnbaum, NS, Burmester, GR, Bykerk, VP, Cohen, MD, Combe, B, Costenbader, KH, Dougados, M, Emery, P, Ferraccioli, G, Hazes, JMW, Hobbs, K, Huizinga, TWJ, Kavanaugh, A, Kay, J, Kvien, TK, Laing, T, Mease, P, Ménard, HA, Moreland, LW, Naden, RL, Pincus, T, Smolen, JS, Stanislawska-Biernat, E, Symmons, D, Tak, PP, Upchurch, KS, Vencovský, J, Wolfe, F, Hawker, G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum [Internet]. 2010 Sep [cited 2019 Sep 8];62(9):2569-81. <https://doi.org/10.1002/art.27584> - PMID:20872595
17. McGregor K, Bernatsky S, Colmegna I, Hudson M, Pastinen T, Labbe A, Greenwood CMT. An evaluation of methods correcting for cell-type heterogeneity in DNA methylation studies. Genome Biol [Internet]. 2016 May 3 [cited 2019 Jul 22];17(1):84. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-0935-y> - PMID:27142380  
PMCID:PMC4855979
18. Jiang HK, Chang DM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs with adverse psychiatric reactions: Five case reports. Clin Rheumatol. 1999;18(4):339-45. <https://doi.org/10.1007/s100670050114>  
PMid:10468178

19. Alessi H, Dutra LA, Braga-Neto P, Pedroso JL, Toso FF, Kayser C, Barsottini OGP. Lúpus neuropsiquiátrico na prática clínica. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Dec 1;74(12):1021-30.  
<https://doi.org/10.1590/0004-282x20160150> - PMID:27992002
20. Govoni M, Bortoluzzi A, Padovan M, Silvagni E, Borrelli M, Donelli F, Ceruti S, Trotta F. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus. Vol. 74, *Journal of Autoimmunity*. Academic Press; 2016. p. 41-72.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.013> - PMID:27427403
21. Vargas JV, Vaz CJ. Evaluation of central nervous system involvement in SLE patients. Screening psychiatric manifestations - a systematic review. *Acta Reumatol Port*. 2014;39(3):208-17.
22. Jeltsch-David H, Muller S. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Pathogenesis and biomarkers. Vol. 10, *Nature Reviews Neurology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 579-96.  
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.148> - PMID:25201240
23. Hajduk A, Nowicka-Sauer K, Smoleńska Z, Czuszyńska Z, Zdrojewski Z. Prevalence and correlates of suicidal thoughts in patients with neuropsychiatric lupus. *Lupus*. 2016;25(2):185-92.  
<https://doi.org/10.1177/0961203315603136> - PMID:26359173
24. Cojocaru DC, Costin M, Bădeanu LE, Negru RD, Aursulesei V. Depression: a Fellow Traveler With Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2015;119(4):974-981.
25. Tang KT, Hsieh CW, Hsieh TY, Lan JL, Chen YH, Chen DY. Suicide Attempts in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Single-Center Experience and Literature Review. *Psychosomatics* [Internet]. 2015;56(2):190-5. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.psych.2014.05.020> - PMID:25627312
26. Hanly JG, Li Q, Su L, Urowitz MB, Gordon C, Bae SC, Romero-Diaz J, Sanchez-Guerrero J, Bernatsky S, Clarke AE, Wallace DJ, Isenberg DA, Rahman A, Merrill JT, Fortin PR, Gladman DD, Bruce IN, Petri M, Ginzler E, Dooley MA, Steinsson K, Ramsey-Goldman R, Zoma AA, Manzi S, Nived O, Jonsen A, Khamashta MA, Alarcón GS,

van Vollenhoven RF, Aranow C, Mackay M, Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Lim SS, Inanc M, Kalunian KC, Jacobsen S, Peschken CA, Kamen DL, Askanase A, Theriault C, Farewell V. Psychosis in Systemic Lupus Erythematosus: Results From an International Inception Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(2):281-9. <https://doi.org/10.1002/art.40764> - PMid:30375754 - PMCID:PMC6353684

27. Jafri K, Patterson SL, Lanata C. Central Nervous System Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Vol. 43, *Rheumatic Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 531-45. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2017.06.003> - PMid:29061240
28. Hanly JG. Diagnosis and management of neuropsychiatric SLE. Vol. 10, *Nature Reviews Rheumatology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 338-47. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.15> PMid:24514913
29. Kivity S, Baker B, Arango MT, Chapman J, Shoenfeld Y. Pharmacologic management of neuropsychiatric lupus. Vol. 9, *Expert Review of Clinical Pharmacology*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 103-8. <https://doi.org/10.1586/17512433.2016.1111137> PMid:26559084
30. Kamen DL, Zollars ES. Corticosteroids in Lupus Nephritis and Central Nervous System Lupus. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2016;42(1):63-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.008> - PMid:26611551
31. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives. *Drugs.* 2016;76(4):459-83. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0534-3> PMid:26809245 - PMCID:PMC4791452

**Tabela 1. Critérios classificatórios para a artrite reumatoide**

Critérios classificatórios para a artrite reumatoide 2010 ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism). Algoritmo baseado em pontuação: soma da pontuação das categorias A-D. Pontuação maior ou igual a 6 é necessária para classificação definitiva de um paciente como AR.	Pontuação
<b>A-Envolvimento articular</b>	
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações (pelo menos uma pequena articulação)	5
<b>B- Sorologia (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)</b>	
FR negativo e anticorpo anti-CCP negativo	0
FR positivo em título baixo ou anticorpo anti-CCP positivo em título baixo	2
FR positivo em título alto ou anticorpo anti-CCP positivo em título alto	3
<b>C- Duração dos sintomas</b>	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
<b>D- Provas de fase aguda (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)</b>	
PCR normal e VHS normal	0
PCR anormal ou VHS anormal	1

Adaptado de: 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative

📌 **Tabela 2 Classificação das síndromes neuropsiquiátricas no LES pelo ACR**

<b>Sistema nervoso central</b>	<b>Sistema nervoso periférico</b>
Meningite asséptica	Polirradiculoneuropatia
Doença cerebrovascular	Desmielinizante
Síndrome desmielinizante	Inflamatória aguda
Cefaléia	Alterações autonômicas
Desordens de movimento (coreia)	Mononeuropatia
Mielopatia	Simples/Múltipla
Desordens convulsivas	Miastenia grave
Estado confusional agudo	Neuropatia craniana
Desordens de ansiedade	Plexopatia
Disfunção cognitiva	Polineuropatia
Distúrbio do humor	
Psicose	

Adaptado de: 1999 The American College of Rheumatology Nomenclature and Case Definitions for Neuropsychiatric Lupus Syndromes

↑ **Tabela 3 SLICC (2012) Critérios de classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico**

<p>Diagnóstico: presença de pelo menos <b>4 dos 17 critérios</b>, sendo no mínimo <b>1 clínico e 1 imunológico</b>, ou <b>nefrite lúpica comprovada por biópsia associada a FAN ou anti-DNA</b></p>	
<b>Critério clínico</b>	<b>Critério imunológico</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lúpus cutâneo agudo</li> <li>2. Lúpus cutâneo crônico</li> <li>3. Alopecia não cicatricial</li> <li>4. Úlceras orais ou nasais</li> <li>5. Doença articular</li> <li>6. Serosite</li> <li>7. Renal</li> <li>8. Neurológico</li> <li>9. Anemia hemolítica</li> <li>10. Leucopenia</li> <li>11. Trombocitopenia</li> </ol> <p>(menor que 100 000)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. FAN</li> <li>2. Anti-DNA</li> <li>3. Anti- Sm</li> <li>4. Antifosfolípideo</li> <li>5. Queda de complemento (C3, C4, CH50)</li> <li>6. Coombs direto positivo (na ausência de anemia hemolítica)</li> </ol>

Adaptado de: 2012 Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus



Silvia Poliana Guedes Alcoforado Costa



[ORCID](#)    [Lattes](#)



Camila Farias de Araujo

[ORCID](#)    [Lattes](#)



Taís Simplício Ramos

[ORCID](#)    [Lattes](#)



Philip de Azevedo Costa Urquiza

[ORCID](#)    [Lattes](#)



Amaury Cantilino

[ORCID](#)    [Lattes](#)