

## Biomarcadores no envolvimento do sistema nervoso central no Lúpus Eritematoso Sistêmico

Barbara F. de Melo\* Padovan; Mariana de B. Tozarini\*; Talita R. Marques\*; Fernando A. Peres; Simone Appenzeller.

### Resumo

Objetivos: Analisar a prevalência de distúrbio olfatório em pacientes com LES, correlacionando com a presença de MNP, níveis de anti-P e atividade e dano da doença. Métodos: Foram incluídos pacientes com diagnóstico de LES, seguidos no ambulatório de reumatologia do HC-UNICAMP. Resultados: Alterações olfatórias estavam presentes em 62 (51,6%) pacientes e em 12 (24%) controles ( $p=0,003$ ). Anti-P positivo foi associado com psicose ( $p=0,046$ ). Atrofia de amígdala esquerda foi associada com LDI ( $p=0,02$ ).

### Palavras-chave

Anticorpo Anti-P Ribossomal; LES; Sistema Nervoso Central

### Introdução

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, de etiologia parcialmente desconhecida e acomete principalmente mulheres na proporção de 10 para cada homem.

Manifestações neuropsiquiátricas (MNP) no LES acometem de 12 a 95% dos pacientes e o acometimento está relacionado a ação de autoanticorpos, dentre outros. O anti-P é um autoanticorpo altamente específico para o LES e está associado a apoptose celular e neurodegeneração de estruturas límbicas (amígdala e hipocampo) que são relacionadas com emoções, memória e olfato.

Alterações no olfato são associadas a doenças psiquiátricas e neurológicas como Alzheimer, esquizofrenia, depressão e doença de Parkinson desde a década de 70. No LES a alteração do olfato é associada com o índice de dano da doença e com histórico de MNP.

O objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de distúrbio olfatório em pacientes com LES, correlacionando com a presença de MNP, níveis de anti-P e atividade e dano da doença.

### Resultados e Discussão

Foram incluídos 120 pacientes (93,3% mulheres; média de idade 40,3 anos;  $DP\pm 11,3$  anos) e 50 voluntários saudáveis (89,3% mulheres; média de idade 39,4 anos;  $DP\pm 14,7$  anos). Anti-P foi encontrado exclusivamente em pacientes e estava presente em 13 (10,8%) deles ( $p<0,001$ ). O anti-P não foi associado com a presença de MNP ( $p=0,730$ ), porém quando analisamos os subtipos classificatórios de MNP separadamente, observamos associação entre anti-P positivo e psicose ( $p=0,046$ ). Não encontramos associações entre alteração olfatória e outras manifestações clínicas. Alterações olfatórias estavam presentes em 62 (51,6%) pacientes e em 12 (24%) controles ( $p=0,003$ ). A alteração olfatória foi inversamente correlacionada com ansiedade ( $p=0,004$ ,  $R= -0,18$ ), depressão ( $p=0,01$ ,  $R= -0,232$ ), dano cumulativo ( $p=0,002$ ,  $R= -0,282$ ) e idade ( $p<0,001$ ,  $R= -0,353$ ) nos pacientes.

Atrofia de amígdala direita foi encontrada em 15 pacientes (12,5%) e atrofia de amígdala esquerda em 24 (20%) pacientes. Todos pacientes com atrofia de amígdala direita apresentavam atrofia bilateral de amígdala.

Atrofia de amígdala esquerda foi associada com escores de LDI ( $p=0,024$ ), sendo que pacientes com atrofia tinham média de  $27,04\pm 5,48$  pontos no LDI enquanto que pacientes sem atrofia tinham média de  $29,69\pm 4,88$  pontos no LDI. Atrofia de amígdala direita não se associou com escores do LDI ( $p=0,104$ ), mas associou-se com a fase de discriminação de odores ( $p=0,006$ ) do teste de avaliação olfatória.

A atrofia de amígdala direita e esquerda não foi associada com a presença do anti-P ( $p=0,653$  e  $p=0,707$ , respectivamente). Não observamos outras associações ou correlações.

### Conclusões

Pacientes com LES apresentam uma diminuição significativa do olfato quando comparados a controles saudáveis. Alterações olfatórias são associadas com ansiedade, depressão, dano cumulativo e idade e podem ser uma ferramenta útil e de fácil utilização para o diagnóstico precoce do envolvimento do SNC em doenças autoimunes. Anti-P é altamente específico para o LES e pode estar envolvido no mecanismo de atrofia das estruturas do sistema límbico.

### Agradecimentos

FAPESP (2008/02917-0; 2011/15422-2; 2014/00734-7) CNPq: (471343/2011; 300447/2009-4; 473328/2013-5)

Appenzeller S, Cendes F, Costallat LT. *Arthritis Rheum.* 2009;61:680-687.  
Rahman A, Isenberg DA. *N Engl J Med.* 2008;358:929-939.  
Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD, Skelly S, Weissbach H, Brot N, Elkou KB. *N Engl J Med.* 1987;317:265-271.  
Strous RD, Shoenfeld Y. *Autoimmun Rev.* 2006;6:54-60.  
Shoenfeld N, Agmon-Levin N, Flitman-Katzeman I, Paran D, Katz BS, Kivity S, Langevitz P, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1484-1487.