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.

DOI: 10.19146/pibic-2016-50801

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, Elkon 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-Katzevman I, Paran D, Katz BS, Kivity S, Langevitz P, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1484-1487.