



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



MARINA DELBON

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O PADRÃO
INFLAMATÓRIO DA DIETA COM PARÂMETROS CLÍNICOS,
RISCO CARDIOMETABÓLICO E SAÚDE MENTAL EM
MULHERES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Limeira
2022



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



MARINA DELBON

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O PADRÃO
INFLAMATÓRIO DA DIETA COM PARÂMETROS CLÍNICOS,
RISCO CARDIOMETABÓLICO E SAÚDE MENTAL EM
MULHERES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharel em Nutrição à Faculdade de Ciências
Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Braga Benatti

Limeira
2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas
Ana Luiza Clemente de Abreu Valério - CRB 8/10669

D376a	<p>Delbon, Marina, 1999- Avaliação da relação entre o padrão inflamatório da dieta com parâmetros clínicos, risco cardiometabólico e saúde mental em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico / Marina Delbon. – Limeira, SP : [s.n.], 2022.</p> <p>Orientador: Fabiana Braga Benatti. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.</p> <p>1. Dieta. 2. Lúpus eritematoso sistêmico. 3. Depressão. 4. Nutrição. 5. Inflamação. I. Benatti, Fabiana Braga, 1981-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Aplicadas. III. Título.</p>
-------	---

Informações adicionais, complementares

Título em outro idioma: Evolution of the relationship between the inflammatory pattern of the diet with clinical parameters, cardiometabolic risk and mental health in women with systemic lupus erythesus

Palavras-chave em inglês:

Diet

Lupus erythematosus, Systemic

Depression

Nutrition, Public health

Inflammation

Titulação: Bacharel em Nutrição

Banca examinadora:

Graziele Maria da Silva

Data de entrega do trabalho definitivo: 12-07-2022

Autor: Marina Delbon

Título: Avaliação da relação entre o padrão inflamatório da dieta com parâmetros clínicos, risco cardiometabólico e saúde mental em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico

Natureza: Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição

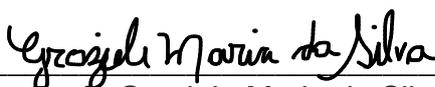
Instituição: Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas

Aprovado em: 13/07/2022.

BANCA EXAMINADORA

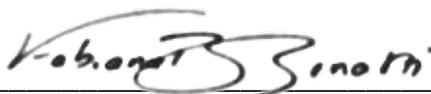


Profa. Dra. Fabiana Braga Benatti– Presidente
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)



Profa. Grazieli Maria da Silva
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)

Este exemplar corresponde à versão final da monografia aprovada.



Profa. Dra. Fabiana Braga Benatti
Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Ilka Camolesi, e meu irmão, José Henrique, que são meus pilares, me deram apoio e incentivo durante toda minha vida e acima de tudo são minhas inspirações e a quem devo tudo. Em segundo lugar, ao meu pai, José Carlos, que não está nesse plano há 10 anos, mas que me proporcionou suporte financeiro e emocional no começo da vida me transformando em quem sou hoje, e mesmo distante, continuo sentindo sua presença e força todos os dias desde então.

Agradeço a minha prima Leticia, que além do laço familiar é minha melhor amiga desde pequena. Ela sempre me inspirou com sua inteligência e boa comunicação, me acolheu em todos os momentos e incentivou em tudo o que já quis fazer, me dando forças para realizar. Ao meu padrinho, Ivair Camolesi, que sempre cuidou de mim, e nos últimos 10 anos se tornou uma figura paterna na minha vida, me incentivou e me apoiou em todos os meus sonhos, verificando e fazendo o possível para estar presente em todas as minhas conquistas.

Agradeço aos meus tios, Ivone e José Carlos que me incentivaram a realizar o curso de nutrição e vibram todas as minhas conquistas junto comigo. As minhas melhores amigas na faculdade, Marina e Laura, que me acompanharam durante essa jornada e sempre estiveram presentes, me apoiando e lutando comigo todas as etapas por mais difíceis que fossem.

Agradeço aos professores de faculdade, principalmente a Fabiana e Diogo, que além de serem inspirações dando aulas e como profissionais da área, são exemplos de seres humanos íntegros e nos encheram de conhecimentos para vida também.

DELBON, Marina. Avaliação da relação entre o padrão inflamatório da dieta com parâmetros clínicos, risco cardiometabólico e saúde mental em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. 2022. 31. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Em Nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2022.

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e inflamatória, de etiologia multifatorial e acometimento em diversos órgãos, afetando sistema renal, cardiovascular, as articulações, células sanguíneas e o sistema nervoso central. Os pacientes lúpicos também apresentam sintomas depressivos e de ansiedade, que estão associados à imprevisibilidade da evolução da doença juntamente com o estresse de viver com uma enfermidade e suas comorbidades. O estudo de fatores de risco modificáveis, incluindo a dieta, obesidade, tabagismo, estilo de vida sedentário, estresse psicológico e poluição, e não modificáveis, como idade, sexo e genética para inflamação sistêmica crônica, ganhou relevância para a saúde pública nas últimas décadas. A dieta tem papel importante nesse cenário, fornecendo nutrientes que modulam a resposta inflamatória e a expressão gênica ao longo de todo o ciclo de vida, podendo, portanto, influenciar no quadro clínico geral da doença. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi investigar as associações do padrão inflamatório alimentar empírico (EDIP-SP) com as seguintes variáveis: idade, tempo de doença, Índice de danos do *SystemicLupusInternationalCollaboratingClinics*(SLICC), Índice de Atividade da Doença Lúpus Eritematoso Sistêmico (SLEDAI), circunferência da cintura e do quadril, índice de Massa Corporal (IMC), pressão arterial (diastólica e sistólica), marcadores sanguíneos (glicose, colesterol total, HDL e LDL-colesterol, triacilglicerol), Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (HADS), tabagismo, prática de atividade física, uso de medicamentos para hipertensão e antidepressivos ou ansiolíticos. Nós observamos uma associação positiva entre o EDIP-SP e a Escala hospitalar de ansiedade e depressão; ou seja, quanto mais inflamatória é a dieta da paciente, maior o risco para o desenvolvimento de depressão nessas pacientes. Essa relação corrobora resultados de pesquisas existentes, enfatizando que a adesão a uma alimentação com baixos índices inflamatórios, ou seja, com uma alta ingestão de frutas e vegetais, reduz os riscos de sintomas depressivos.

Palavras-chave: Lúpus, dieta, depressão, nutrição, inflamação.

DELBON, Marina. Evaluation of the relationship between the inflammatory pattern of the diet with clinical parameters, cardiometabolic risk and mental health in women with systemic lupus erythemás. 2022. 31. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Em Nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2022.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythemás (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease of multifactorial etiology, which involves several organs, affecting the renal and cardiovascular, joints, blood cells and the central nervous system. Lupus patients have depressive symptoms which are associated with the unpredictability of the evolution of the disease along with the stress of living with an illness and its comorbidities. The study of modifiable risk factors including diet, obesity, smoking, sedentary lifestyle, psychological stress and pollution, and non-modifiable such as age, sex and genetics for chronic systemic inflammation, has gained relevance to public health in recent decades. Diet plays an important role in this scenario, providing nutrients that modulate the inflammatory response and expression throughout the life cycle, and can therefore influence the general clinical picture of the disease. Thus, the objective of this study was to investigate the associations of empirical dietary inflammatory pattern (EDIP-SP) with the following variables: age, disease time, damage index *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), Systemic Lupus Erythemás Disease Activity Index (SLEDAI), waist and hip circumference, body mass index (BMI), blood pressure (diastolic and systolic), blood markers (glucose, total cholesterol, HDL and LDL-cholesterol, triacylglycerol), Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS), smoking, practice of physical activity, use of hypertension medications and antidepressants or anxiolytics. We observed a positive association between this index and the Hospital Anxiety and Depression Scale, that is, the more inflammatory the patient's diet, the greater the risk for the development of depression in these patients. This relationship corroborates the results of existing studies, emphasizing that the adhering to a diet with low inflammatory indices, that is, with a high intake of fruits and vegetables, reduces the risks of depressive symptoms.

Keywords: Lupus, diet, depression, nutrition, inflammation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Gráfico de dispersão entre o padrão empírico de 25 inflamação da dieta e a escala hospitalar de depressão.....

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da amostra, variáveis contínuas.....	21
Tabela 2	Caracterização da amostra, variáveis categóricas.....	21
Tabela 3	Associação das escalas de ansiedade e depressão com características de gravidade da doença, estilo de vida e uso de medicamentos nas participantes do estudo.....	22
Tabela 4	Associação do padrão empírico de inflamação da dieta com características de gravidade da doença, estilo de vida e uso de medicamentos nas participantes do estudo.....	23
Tabela 5	Associação do padrão empírico de inflamação da dieta com as escalas de ansiedade e depressão.....	24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Pesos atribuídos a cada componente do EDIP-SP, por grama ingerida.....	19
----------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LDH	Enzima Lactato Desidrogenase
AVC	Acidente Vascular Cerebral
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
EDIP-SP	Padrão Inflamatório Alimentar Empírico
IMC	Índice de Massa Corporal
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SLEDAI	Índice de Atividade da Doença Lúpus Eritematoso Sistêmico
HADS	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SNC	Sistema Nervoso Central
TLCEPT	Trato Límbico-Cortical-Estriatal-Pálido-Talâmico
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	OBJETIVOS.....	18
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
3.1	Projeto de estudo e participantes.....	18
3.2	Cálculo do padrão inflamatório de inflamação da dieta (EDIP-SP)	19
3.3	Escala de ansiedade e depressão (HADS).....	19
3.4	Análises estatísticas.....	20
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5	CONCLUSÃO.....	27
6	REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica, inflamatória e de origem autoimune, é considerada rara por apresentar uma prevalência de aproximadamente 0,1% na população, acometendo principalmente mulheres jovens (BORBA et al, 2008). A LES é caracterizada pela formação de anticorpos reativos a antígenos, oclusão de pequenos vasos em diferentes órgãos e deposição vascular de imunocomplexos, que desencadeiam a ativação da cascata do sistema complemento, causando vasculite (BIGOLIN et al, 2000). De etiologia multifatorial, sabe-se que fatores genéticos, ambientais e hormonais participam de seu desenvolvimento, portanto, indivíduos que nascem com susceptibilidade genética após terem contato com fatores ambientais, como irradiação solar, infecções virais ou outros microrganismos, dão início a alterações imunológicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2019).

Por pertencer a classe de doenças autoimunes, o LES pode causar diversas manifestações clínicas, variando em intensidade conforme a fase de atividade ou remissão da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2019). Os sintomas gerais são febre baixa, fraqueza, desânimo, perda de apetite, emagrecimento e o mais característico da doença, é o aparecimento de manchas avermelhadas nas maçãs do rosto e dorso do nariz, denominadas como lesões em asa de borboleta. Existem também as manifestações específicas de cada órgão, como a artrite reumatóide que acomete mais de 90% dos pacientes com LES, caracterizada pela inflamação do tecido sinovial das articulações, principalmente das mãos, punhos e joelhos, causando dor e destruição tecidual (GOELDNER et al, 2011). Além disso, ocorrem alterações nas células do sangue devido aos anticorpos contra estas células, causando queda nos níveis de hemoglobina e leucócitos, aumento da enzima lactato desidrogenase (LDH) e aumento de bilirrubina direta (SATO et al, 2004).

Ademais, a inflamação nos rins ocorre em cerca de 50% dos pacientes com LES, causando ainda nas formas mais graves, inchaço nas pernas, pressão alta e levando até, quando não tratada, à insuficiência renal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2019). Concomitantemente, os pacientes lúpicos possuem maior propensão para o desenvolvimento de doenças

cardiovasculares, visto que no LES há um aumento nos níveis de proteína C reativa (PCR) que são pró-inflamatórias, representando assim, um fator de risco independente para aterosclerose (SANTOS et al, 2012). Essa comorbidade está associada a eventos cardiovasculares como o acidente vascular cerebral (AVC) e infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo que o risco é 10 vezes maior em relação à população em geral (JOCHIMS, 2017).

Adicionalmente, pacientes com lúpus apresentam frequentemente sintomas depressivos e de ansiedade, sendo associados a imprevisibilidade da evolução da doença juntamente com o estresse de viver com uma enfermidade e as comorbidades desencadeadas por ela (BACHEN et al, 2009). Além disso, existem mecanismos biológicos envolvidos no aparecimento destas manifestações neuropsiquiátricas, como os anticorpos cérebro-reativos, vasculite por imunocomplexos, citocinas induzindo alterações bioquímicas e os efeitos iatrogênicos dos corticosteróides, muito utilizados no tratamento do LES (GIOVACCHINI et al, 2010; MILLER et al, 2009). Os sintomas descritos pelo uso de corticoides, independente da dose utilizada, são alterações de memória, da concentração e da atenção, hipomania, depressão, irritabilidade, ansiedade, psicose e insônia (WARRINGTON et al, 2006). A depressão em pacientes lúpicos está associada a maior fadiga e incapacidade física, dificuldade nas relações pessoais, além de ser uma condição relacionada a um pior prognóstico, devido ao comprometimento à adesão terapêutica e agravamento do impacto da doença em suas vidas (BRAGA, 2014).

Atualmente, a população brasileira promoveu a chamada transição nutricional, que se refere a modificações no perfil nutricional dos indivíduos, definida pela redução da prevalência de desnutrição e aumento da prevalência das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT) (CALAFANGE, 2018). Sabe-se que a inflamação crônica de baixo grau está presente em vários estágios das doenças crônicas, e que a dieta desempenha um papel fundamental nesse cenário, visto que os nutrientes se diferenciam em anti e pró-inflamatórios. Os alimentos pró-inflamatórios recebem essa distinção pela sua capacidade de induzir a secreção de mediadores inflamatórios, além de aumentar a produção de radicais livres, gerando um quadro de estresse oxidativo (CARNAUBA et al, 2015). Dentre esses temos: açúcares refinados, gorduras hidrogenadas, carnes processadas (presunto, bacon,

salsicha, linguiça, salame), agrotóxicos alimentares, enquanto a alta ingestão de frutas e vegetais possuem propriedades inversas, pelo alto teor de fibras dietéticas e fitoquímicos em sua composição (TABUNG et al, 2016).

As fibras dietéticas funcionam como substrato para a formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), responsáveis por modular a permeabilidade do trato gastrointestinal e as vias metabólicas da insulina, influenciando indiretamente a inflamação sistêmica (WALLACE et al, 2019). Enquanto os polifenóis, fitoquímicos mais presentes em frutas e vegetais, podem regular negativamente a transcrição de citocinas e da enzima ciclooxigenase-2, além de diminuir a concentração intracelular de espécies reativas de oxigênio (ERO) (ZHU et al, 2018). Concomitantemente, a combinação tradicional brasileira de arroz e feijão tem-se mostrado uma associação protetora devido às suas propriedades cardiometabólicas, incluindo IMC, colesterol sanguíneo, marcadores de homeostase da glicose e inflamação (CASTRO et al, 2016). As diversas interações entre os nutrientes instigaram o desenvolvimento de técnicas de avaliação, sendo a mais recente a pontuação do padrão inflamatório alimentar empírico (EDIP) desenvolvida nos Estados Unidos, e adaptada para população brasileira por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) (NORDE et al, 2020).

A terapia medicamentosa no LES deve ser individualizada, de acordo com a gravidade da doença (ativa ou em remissão) e com as necessidades do organismo, comorbidades de cada paciente (BORBA et al, 2008). Ademais, o tratamento da doença deve ser feito em conjunto, analisando outros aspectos que proporcionam um melhor prognóstico da doença e conseqüentemente uma melhor qualidade de vida, como o acompanhamento psicológico, a prática de atividades físicas regulares, e uma dieta balanceada (COSTA, 2014). Devido à relevância nos últimos tempos, da relação entre o padrão alimentar e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, investigamos as associações desse novo índice com diversas variáveis em pacientes mulheres com LES. Os dados foram obtidos de um projeto desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, “Promoção de estilo de vida saudável em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: avaliação de segurança, eficácia e viabilidade do estilo (Living WellwithLupus)”.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar as possíveis relações do índice do padrão empírico de inflamação da dieta (EDIP-SP) com as seguintes variáveis: idade, tempo de doença, Índice de danos do *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), Índice de Atividade da Doença Lúpus Eritematoso Sistêmico (SLEDAI), circunferência da cintura e do quadril, índice de Massa Corporal (IMC), pressão arterial (diastólica e sistólica), marcadores sanguíneos (glicose, colesterol total, HDL e LDL-colesterol, triacilglicerol), Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (HADS), tabagismo, prática de atividade física, uso de medicamentos para hipertensão e antidepressivos ou ansiolíticos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Projeto de Estudo e Participantes

Essa pesquisa foi realizada a partir da análise do banco de dados do projeto “Promoção de estilo de vida saudável em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: avaliação de segurança, eficácia e viabilidade do estilo (Living WellwithLupus)”, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelas doutorandas Fabiana Infante Smaira e Bruna Caruso Mazzolan. A amostra foi composta por 39 mulheres diagnosticadas com Lúpus Eritematoso Sistêmico, na fase de remissão da doença, ou seja, com o Índice de Atividade da Doença de Lúpus Eritematoso Sistêmico (SLEDAI) na faixa de 0 a 5.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética (Comitê de Ética para Análise de Pesquisa e Projetos, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo). As participantes forneceram consentimento informado por escrito, e alguns dados como idade, tempo de doença, tabagismo, prática de atividade física e uso de medicamentos psiquiátricos, foram auto-relatados na plataforma de coleta Research Electronic Data Capture (REDCap).

3.2 Cálculo do padrão empírico de inflamação da dieta (EDIP-SP)

Para calcular o EDIP-SP, estimou-se a média dos três R24h do consumo, em gramas, de frutas, legumes e verduras, inclusive aqueles que participam de receitas (desconsiderando sucos); carnes processadas (ex.: Linguiças, salsichas, *nuggets*, *bacon*, presunto, salame, mortadela e *roastbeef*); arroz e feijão (peso depois de cozido, considerando caldo); e consumo calórico diário do total da dieta.

Depois, o consumo, em gramas, de cada um dos três grupos de alimentos foi multiplicado pelos respectivos pesos desses alimentos, segundo a publicação de Norde et al. (2020) e conforme apresentado no **quadro 1**. Por fim, os valores foram somados para obter o valor do EDIP-SP, ainda sem o ajuste pela energia que é necessário.

Quadro 1. Pesos atribuídos a cada componente do EDIP-SP, por grama ingerida.

Componente (em gramas)	Peso
Arroz e feijão	- 0,0014923
Frutas, verduras e legumes	- 0,0013381
Carnes processadas	+ 0,0044509

Fonte: NORDE et al., 2020.

O valor do EDIP-SP foi, então, ajustado pelo consumo energético por meio do método dos resíduos, proposto por Willett *et al* (1997). Esse ajuste permite estimar o valor do EDIP-SP, em um cenário onde o consumo energético fosse homogêneo entre os participantes do estudo.

3.3 Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (HADS)

A HADS é composta por 14 questões, sendo sete para avaliar depressão e as outras sete para avaliar ansiedade, cada item é pontuado numa escala de 0 a 3, totalizando 21 pontos para cada escala. Os pontos de corte são: sem ansiedade ou depressão de 0 a 8, e com ansiedade ou depressão >9 em cada sub-escala. O questionário foi disponibilizado e respondido através da plataforma REDCap pelas participantes deste estudo.

3.4 Análises Estatísticas

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão, e sua adesão à distribuição normal foi testada pelo método de Kolmogorov-Smirnov. Enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. A associação entre as escalas de depressão e ansiedade com as variáveis de caracterização da amostra foi testada por meio de análises de regressão linear simples. Foi realizado o mesmo experimento para verificar a associação entre o EDIP-SP e as variáveis de caracterização da amostra.

Em seguida, para verificar a associação entre o EDIP-SP e as escalas de ansiedade e depressão, foram usadas análises de regressão linear simples e múltipla, sendo esta última ajustada pela idade das pacientes (em anos; variável contínua), tempo de doença (em anos; variável contínua), uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos (sim/não; variável dicotômica), IMC (em Kg/m²; variável contínua), prática de atividade física (sim/não; variável dicotômica) e hábito de fumar no momento da coleta (sim/não; variável dicotômica). As variáveis apresentadas foram auto-relatadas pelas pacientes na plataforma REDCap.

Todas as análises foram conduzidas no software Stata SE, versão 17.0 (StataCorp LLC, CollegeStation, TX, EUA).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As variáveis contínuas foram testadas pelo método de Kolmogorov-Smirnov, visando constatar se os dados da amostra possuem adesão à distribuição normal, juntamente com as médias e desvio padrão, como é mostrado na **tabela 1**. É possível notar, que a única variável a não seguir uma distribuição normal é o triacilglicerol por apresentar um $p < 0,05$, podendo assim, ser descartado nas próximas análises. Já as variáveis categóricas ou qualitativas, são as características que não possuem valores quantitativos, como o hábito de fumar, a prática de atividade física, esses dados foram apresentados em frequência absoluta e relativa na **tabela 2**.

Tabela 1. Caracterização da amostra, variáveis contínuas

Característica	Média (DP)	Valor de p*
Idade (anos)	40,5 (9,6)	0,644
EDIP-SP	-0,44 (0,38)	0,283
SLICC	3,94 (3,36)	0,072
Tempo de doença (anos)	11,3 (8,9)	0,338
Circunferência da cintura (cm)	96 (11)	0,916
Circunferência do quadril (cm)	110 (11)	0,802
IMC (Kg/m ²)	29,7 (4,8)	0,917
PAS (mmHg)	123 (16)	0,721
PAD (mmHg)	78 (11)	0,831
Glicose (mg/dl)	85 (12)	0,363
Colesterol total (mg/dl)	176 (38)	0,920
HDL-colesterol (mg/dl)	53 (13)	0,912
LDL-colesterol (mg/dl)	102 (33)	0,731
Triacilglicerol (mg/dl)	132 (80)	0,025
Escala de ansiedade	9,8 (4,0)	0,724
Escala de depressão	8,2 (4,8)	0,720

EDIP-SP, Padrão empírico de inflamação da dieta validado para a população de São Paulo; HDL, lipoproteína de alta densidade; IMC, índice de massa corporal; LDL, lipoproteína de baixa densidade; PAD, pressão arterial diastólica; PAS, pressão arterial sistólica; SLICC, Índice de danos do *SystemicLupusInternationalCollaboratingClinics*. *Valor de p proveniente do teste de adesão à distribuição normal de Kolmogorov-Smirnov; valores de $p < 0,05$ significam desvio significativo da distribuição normal.

Tabela 2. Caracterização da amostra, variáveis categóricas.

Característica	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
SLEDAI		
- Inativo	33	82,5
- Atividade leve	7	17,5
Prática de atividade física		
- Sim	5	12,5
- Não	35	87,5
Tabagismo		

- Fumam atualmente	8	20,0
- Não fumam atualmente	32	80,0
Uso de medicamento para controle da dislipidemia		
- Sim	8	20,0
- Não	32	80,0
Uso de medicamento para controle da hipertensão arterial sistêmica		
- Sim	24	60,0
- Não	16	40,0
Uso de medicamento para controle glicêmico		
- Sim	2	5,0
- Não	38	90,0
Uso de medicamento antidepressivo ou ansiolítico		
- Sim	6	15,0
- Não	34	85,0

SLEDAI, Índice de Atividade da Doença Lúpus Eritematoso Sistêmico;

Quando investigada a relação entre a HADS e as variáveis contínuas e categóricas do experimento, verificamos que existe uma associação somente nas pacientes que possuem um SLEDAI de atividade leve e aquelas que praticam alguma atividade física, quando analisadas no modelo de regressão linear simples, como observado na **tabela 3**. Ademais, quando analisada a relação do EDIP-SP com os mesmos dados, constatamos que não há associação significativa entre as amostras, por não apresentar o $p < 0,05$, mostrado na **tabela 4**.

Tabela 3. Associação das escalas de ansiedade e depressão com características de gravidade da doença, estilo de vida e uso de medicamentos nas participantes do estudo.

Característica	Valor de β^*	Valor de p^*
HADS ansiedade		

Idade (anos)	0,05	0,456
SLICC	-0,11	0,616
SLEDAI de atividade leve	4,08	0,012
Tempo de doença (anos)	0,01	0,857
Circunferência da cintura (cm)	0,07	0,248
Circunferência do quadril (cm)	0,06	0,303
IMC (Kg/m ²)	0,17	0,194
Praticar atividade física	-4,31	0,022
Ser fumante	0,28	0,861
Uso de medicamentos antidepressivos ou ansiolíticos	3,00	0,089
HADS depressão		
Idade (anos)	0,15	0,055
SLICC	-0,002	0,995
SLEDAI de atividade leve	5,85	0,002
Tempo de doença (anos)	0,07	0,440
Circunferência da cintura (cm)	0,09	0,220
Circunferência do quadril (cm)	0,12	0,119
IMC (Kg/m ²)	0,28	0,082
Praticar atividade física	-5,91	0,008
Ser fumante	2,13	0,297
Uso de medicamentos antidepressivos ou ansiolíticos	3,91	0,064

HADS, escala hospitalar de depressão e ansiedade; IMC, índice de massa corporal; SLEDAI, Índice de Atividade da Doença Lúpus Eritematoso Sistêmico; SLICC, Índice de danos do *SystemicLupusInternationalCollaboratingClinics*. *Valores do parâmetro β e valor de p extraídos de análise de regressão linear simples. Valores de $p < 0,05$ indicam associação estatisticamente significativa entre as escalas de saúde mental e as demais variáveis de caracterização da amostra.

Tabela 4. Associação do padrão empírico de inflamação da dieta com características de gravidade da doença, estilo de vida e uso de medicamentos nas participantes do estudo.

Característica	Valor de β^*	Valor de p^*
Idade (anos)	-0,009	0,149
SLICC	0,013	0,530

SLEDAI de atividade leve	0,023	0,884
Tempo de doença (anos)	-0,005	0,469
Circunferência da cintura (cm)	-0,003	0,669
Circunferência do quadril (cm)	<0,001	0,877
IMC (Kg/m ²)	-0,002	0,900
Praticar atividade física	0,200	0,282
Ser fumante	0,178	0,245
Uso de medicamentos antidepressivos ou ansiolíticos	-0,014	0,934

IMC, índice de massa corporal; SLEDAI, Índice de Atividade da Doença Lúpus Eritematoso Sistêmico; SLICC, Índice de danos do *SystemicLupusInternationalCollaboratingClinics*. *Valores do parâmetro β e valor de p extraídos de análise de regressão linear simples. Valores de $p < 0,05$ indicam associação estatisticamente significativa entre o padrão empírico de inflamação da dieta e as demais variáveis de caracterização da amostra.

Entretanto, uma vez que é ajustada a análise estatística para o modelo de regressão múltipla, eliminando as variações e tornando a amostra homogênea nos seguintes parâmetros: idade, tempo da doença, uso de medicamento, IMC, prática de atividade física e hábito de fumar, é possível relacionar o EDIP-SP com a escala de depressão, como mostrado na **tabela 5**. Essa associação é estatisticamente significativa, por apresentar o $p < 0,05$, bem como, podemos afirmar que é uma correlação de força média, por exibir o coeficiente de correlação de Pearson (r)=0,38, ilustrado na **figura 1**. Além disso, devido à proximidade do valor ao número 1, podemos afirmar que é uma associação positiva, ou seja, quanto mais inflamatória é a dieta da paciente, maior o risco para o desenvolvimento de depressão (FIGUEIREDO et al, 2009).

Tabela 5. Associação do padrão empírico de inflamação da dieta com as escalas de ansiedade e depressão.

Escalas	Valor de β	Valor de p
HADS ansiedade		
- Modelo simples*	0,55	0,748
- Modelo ajustado**	1,59	0,367
HADS depressão		
- Modelo simples*	2,44	0,229
- Modelo ajustado**	4,06	0,029

*Valores do parâmetro β e valores de p resultantes de uma análise de regressão simples entre as escalas de saúde mental e o padrão empírico de inflamação da dieta. ** Valores do parâmetro β e valores de p resultantes de uma análise de regressão múltipla entre as escalas de saúde mental e o padrão empírico de inflamação da dieta, ajustada por idade, tempo de doença, uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos, IMC, prática de atividade física (sim/não) e hábito de fumar no momento da coleta (sim/não).

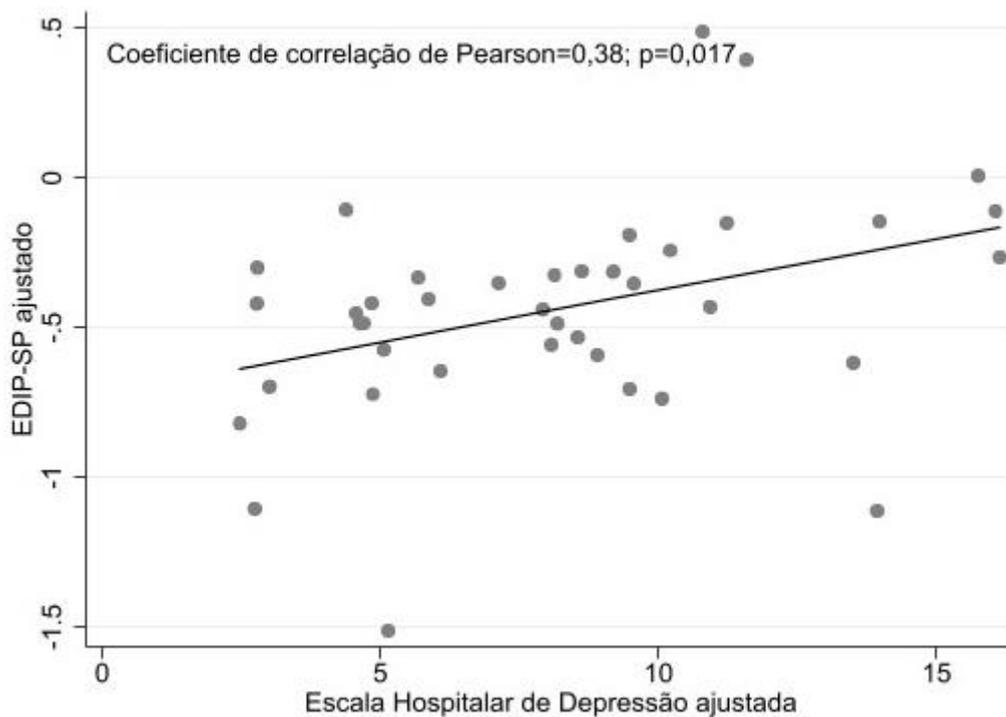


Figura 1. Gráfico de dispersão entre o padrão empírico de inflamação da dieta e a escala hospitalar de depressão, considerando valores ajustados por idade, tempo de doença, uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos, IMC, prática de atividade física (sim/não) e hábito de fumar no momento da coleta (sim/não).

A relação entre o LES e a depressão é uma descoberta recente e com várias possíveis causas. A prevalência de manifestações psiquiátricas é alta, chegando até 39% e, ao longo da vida pode alcançar 69%, enquanto na população geral, a prevalência de depressão pontual e ao longo da vida é de 6,1% e 10,3%, respectivamente (NERY ET AL, 2008). Em um estudo retrospectivo, os pacientes com LES apresentaram um maior índice de envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) do que os indivíduos sem depressão, apresentando fadiga, dor e alterações cognitivas segundo Kozora E. e colaboradores. (KOZORA ET AL, 2008). Hua-XinGao e outros pesquisadores, em uma pesquisa utilizando ratos, constataram que sintomas depressivos ocorrem precocemente no desenvolvimento do LES, estando associados a elevação dos anticorpos antidsDNA, anti-NMDA e

anticardiolipina, enquanto a gravidade dos sintomas está associada aos níveis elevados de anti-ribossomalP, anticardiolipina e anti-NMDA (GAO ET AL, 2009).

Ademais, os corticóides utilizados no tratamento do LES podem também desencadear sintomas psiquiátricos, sendo eles: alterações de memória, da concentração e da atenção, hipomania, depressão, irritabilidade, ansiedade, psicose e insônia (ROSS ET AL, 2012). Concomitantemente, o contexto de inflamação ou stress decorrente da própria doença, desencadeia diversos tipos de lesões em um circuito neuroanatômico envolvido na regulação do humor e comportamento, chamado de Trato Límbico-Cortical-Estriatal-Pálido-Talâmico (TLCEPT). Os mecanismos de lesão retratados são: atrofia decorrente de hipercortisolemia, diminuição de fatores neurotróficos, redução da neurogênese e aumento da susceptibilidade ao glutamato (SHELLINE ET AL, 2003). Sustentando esta hipótese, Giovancchini e colaboradores, evidenciaram que pacientes lúpicos com depressão apresentam redução do fluxo sanguíneo cerebral no giro pré-central direito e temporal superior esquerdo através de Tomografia Computadorizada com Emissão de Positrões (SPECT) (GIOVACCHINI ET AL, 2010).

Os distúrbios de saúde mental apresentam estados inflamatórios como apresentado anteriormente, e os padrões alimentares de um indivíduo podem modificar essa condição clínica, como foi constatado em uma metanálise relacionando uma dieta pró-inflamatória, alto consumo de alimentos processados e ultraprocessados e o risco de sintomas ou diagnóstico de depressão (Tolkien et al., 2019). Enfatizando esses resultados, um estudo de revisão sistemática evidenciou que a adesão a uma alimentação com baixos índices inflamatórios, ou seja, com uma alta ingestão de frutas e vegetais, foi relacionada à redução dos riscos nos sintomas depressivos (Molendijk et al., 2018). Além disso, segundo Lindseth et al. (2015) existe uma relação do aminoácido triptofano, precursor da serotonina, com a regulação do humor e da ansiedade, visto que os baixos níveis de serotonina podem contribuir para aumentar a ansiedade e a depressão (Soh& Walter, 2011).

Existem algumas limitações neste estudo, os achados resultam de um tamanho amostral pequeno e, portanto, devem ser interpretados com cautela. Além de terem sido retirados de uma amostra de conveniência, advindas de um estudo maior com critérios de inclusão e exclusão, como atividade da doença leve, pacientes

sedentárias, deixando a amostra mais homogênea e dificultando a observação de associações. Em segundo lugar, os pacientes incluídos neste estudo apresentavam outras comorbidades causadas pelo LES, realizando o uso de diversos medicamentos, o que pode afetar a prevalência de depressão. Para confirmar essas análises realizadas, um grande estudo de tamanho amostral deve ser realizado.

5 CONCLUSÃO

O atual estudo avaliou as relações do EDIP-SP com parâmetros clínicos, risco cardiometabólico e saúde mental em pacientes com LES, visto a importância do tema nos dias atuais. Encontrou-se uma associação positiva entre um padrão alimentar pró-inflamatório e sintomas de depressão, ou seja, quanto mais inflamatória é a dieta da paciente, maior o risco para o desenvolvimento de depressão. Essa relação descoberta corrobora com diversas outras pesquisas com a temática similar, enfatizando que a adesão a uma alimentação com baixos índices inflamatórios, ou seja, com uma alta ingestão de frutas e vegetais, reduz os riscos de sintomas depressivos. É necessária a promoção de estudos clínicos com intervenção dietética para confirmar esses achados.

REFERÊNCIAS

Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. **Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum.* 2009; 61: 822–829.

BALLOCCA, Flavia et al. **Predictors of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review and meta-analysis.** *European journal of preventive cardiology*, v. 22, n. 11, p. 1435-1441, 2015.

BARTELS, Christie M. et al. **Mortality and cardiovascular burden of systemic lupus erythematosus in a US population-based cohort.** *The Journal of rheumatology*, v. 41, n. 4, p. 680-687, 2014.

Bigolin S, Oyamaguchi E, Claro C, Junior AB, Komatsu MCA, Belotto E et al. **Achados oculares e fundoscópicos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.** *Arq. Bras. Oftalmol.* 2000; 63(5): 383-386.

Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermman AF et al. **Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico.** *Rev. Bras. Reumatol.* 2008; 48(4):196-207.

Braga, J., & Campar, A. **Causas biológicas de depressão em doentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Um estudo de revisão.** 2014. *ACTA Reum (Portuguesa)*, 39, 218–226.

CALAFANGE, Sabrina Magnata et al. **Fator inflamatório da dieta e sua relação com o consumo de macronutrientes em praticantes e não-praticantes de exercícios físicos.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso.

CARNAUBA, R.A.; QUEIROZ, C.R.G.; CHAVES, D.F.S. Flavonoides. In: CHAVES, D.F.S. et al. **Nutrição Clínica Funcional: Compostos Bioativos dos Alimentos.** São Paulo: Vp Editora, 2015.

Castro MA, Baltar VT, Marchioni DM, Fisberg RM. **Examinando associações entre padrões dietéticos e fatores de risco metabólicos de DCV: um novo uso de**

modelagem de equações estruturais. Br J Nutr 2016. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000556>.

DA COSTA, LUCIANA MEIRA; COIMBRA, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA. **Lúpus Eritematoso Sistêmico: Incidência e tratamento em mulheres.** Uningá Review, v. 20, n. 1, 2014.

FIGUEIREDO FILHO, Dalson Britto; SILVA JÚNIOR, José Alexandre. **Desvendando os Mistérios do Coeficiente de Correlação de Pearson (r).** Revista Política Hoje, v. 18, n. 1, p. 115-146, 2009.

GALINDO, Cícera VF; VEIGA, Renata KA. **Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão.** Revista Eletrônica de Farmácia, v. 7, n. 4, p. 13-13, 2010.

Gao HX, Campbell SR, Cui MH, et al. **Depression is an Early Disease Manifestation in Lupus-Prone MRL/lpr Mice.** J Neuroimmunol. 2009; 207: 45– 56.

Giovacchini G, Mosca M, Manca G, et al. **Cerebral Blood Flow in Depressed Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** JRheumatol 2010; 37:1844-1851.

GOELDNER, Isabela et al. **Artrite reumatoide: uma visão atual.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 47, n. 5, p. 495-503, 2011.

JOCHIMS, Isadora. **Alterações ecocardiográficas subclínicas e relação com características clínicas e laboratoriais em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico.** 2017.

KLACK, K.; BONFA, E.; NETO, E.F.B.. **Dieta e aspectos nutricionais no lúpus eritematoso sistêmico.** RevBrasReumatol, v.52, n.3, p.384-408. 2012.

Kozora E, Arciniegas DB, Filley CM. **Cognitive and Neurologic Status in Patients With Systemic Lupus Erythematosus Without Major Neuropsychiatric Syndromes.** ArthritisCare&Research 2008; 59:1639-1646.

MARTINS, Sandy Ferreira et al. **Estado nutricional, bioquímico e consumo alimentar no Lupus Eritematoso Sistêmico (LES): uma revisão de literatura.** 2016.

Miller AH, Maletic V, Raison CL. **Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression.** Biol Psychiatry. 2009; 65: 732–741.

Nery FG, Borba EF, Viana VS, et al. **Prevalência de transtornos depressivos e ansiosos no lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com anticorpos anti-Pribossomais.** ProgNeuropsicofarmacolBiol Psiquiatria. 2008;32(3):695–700.

NORDE, M.N.; TABUNG, F.K.; GIOVANNUCCI, E.L.; ROGERO, M.M. **Validation and adaptation of the empirical dietary inflammatory pattern across nations: A test case.** Nutrition, v.79-80, id. 110843, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110843>, 2020.

Ross DA, Cetas JS. **Steroid psychosis: a review for neurosurgeons.** J Neurooncol 2012; 109:439–447.

SANTOS, Maria Jose et al. **Early vascular alterations in SLE and RA patients—a step towards understanding the associated cardiovascular risk.**2012.

SATO, E. I. et al. **Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento cutâneo/articular.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 44, p. 454-457, 2004.

Sheline YI. **Neuroimaging Studies of Mood Disorder Effects on the Brain.** Biol psychiatry 2003; 54:338–352.

Tabung FK, Smith-Warner SA, Chavarro JE, Wu K, Fuchs CS, Hu FB, et al. **Desenvolvimento e validação de um Índice Inflamatório Alimentar Empírico.**J Nutr 2016. <https://doi.org/10.3945/jn.115.228718>.

Wallace TC, Bailey RL, Blumberg JB, Burton-Freeman B, Chen CO, Crowe-White KM, et al. **Frutas, vegetais e saúde: uma narrativa abrangente, revisão abrangente da ciência e recomendações para políticas públicas aprimoradas para melhorar a ingestão.**CritRev Food SciNutr 2019. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1632258>.

Warrington TP, Bostwick JM. **Psychiatric Adverse Effects of Corticosteroids.** Mayo Clin Proc. 2006; 81:1361-1367.

WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. **Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies.** Am. J. Clin. Nutr, v. 65, sup. 4, p. 1220s – 1228s, 1997.

Zhu F, Du B, Xu B. **Efeitos antiinflamatórios de fitoquímicos de frutas, vegetais e legumes alimentares: Uma revisão.**CritRev Food SciNutr 2018. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1251390>.