## ARTIGO ORIGINAL

# PREVALÊNCIA DA DISTIMIA E PRINCIPAIS CO-MORBIDADES PSIQUIÁTRICAS EM PACIENTES BRASILEIROS COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO<sup>a</sup>

Sílvia Fernanda Cal<sup>b</sup> Mittermayer B. Santiago<sup>c</sup>

## Resumo

sistêmico (LES) lúpus eritematoso pode apresentar manifestações neuropsiquiátricas como psicose, convulsão, transtorno de humor e cefaleia. Este estudo objetiva descrever a frequência da distimia e das principais co-morbidades psiquiátricas em pacientes com LES, atendidos num centro de referência em Salvador, Bahia. Foram avaliados 100 pacientes com diagnóstico de LES baseado nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia e esses foram submetidos a um questionário de avaliação de dados sociodemográficos. Na avaliação do diagnóstico psiquiátrico, foi utilizado o Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-Plus), version 5.0. A frequência da distimia foi de 22%. O número total de pacientes com depressão, pelo MINI-Plus, foi de 42%, sendo 37% com depressão maior, 17% apresentaram depressão maior e distimia concomitantemente (DD). As principais co-morbidades psiquiátricas foram ansiedade, com 74%, principalmente agorafobia 43%, fobia social 22% e transtorno de ansiedade generalizada 21%. A prevalência da distimia e da depressão maior é alta em LES, assim como em ambos os tipos de depressão associados. Há ainda outras co-morbidades psiquiátricas, sendo a ansiedade a mais comum, o que aponta para a necessidade de dispensar-se maior atenção a esse aspecto.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Depressão. Prevalência. Epidemiologia. MINI-Plus.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), por meio de Bolsa de Mestrado e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Produtividade em Pesquisa.

b Mestre em Medicina e Saúde Humana. Psicóloga pesquisadora do Ambulatório de Reumatologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Professor Adjunto. Chefe do Serviço de Reumatologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). **Endereço para correspondência**: Avenida Tancredo Neves, n.º 909, edifício André Guimarães Business Center, sala 1.203, Caminho das Árvores, Salvador, Bahia. CEP: 41820-021. silviacal@uol.com.br

# PREVALENCE OF DYSTHYMIA AND THE MAIN PSYCHIATRIC COMORBIDITIES IN BRAZILIAN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

#### **Abstract**

Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) may present neuropsychiatric manifestations, such as psychosis, seizures, mood disorder and chronic headache. The aim of this study was to describe the prevalence of dysthymia and the main psychyatric comorbities in patients with SLE, followed-up at a reference center in Bahia, Brazil. An evaluation was made with 100 patients with diagnosis of SLE based on the American College of Rheumatology criteria. These patients were submitted to a structured interview. The *Mini International Neuropsychiatric Interview version 5.0,* (MINI-Plus) was used to evaluate psychiatric disorders. The frequency of dysthymia was 22%. The total number of patients with depression, as evaluated by MINI-Plus was 42% (n=42 patients), being 37% major depression, 17% had both pathologies (DD). Anxiety disorder was found in 74% of the patients; mainly agoraphobia 43%, social phobia 22%, and generalized anxiety disorder 21%. The prevalence of dysthymia and major depression in SLE is high, as well as boths kinds of depression. There are others psychiatric pathologies, anxiety figures as the most comon which shows the need for adequate strategies for the treatment of this condition.

Key words: Systemic lupus erythematosus. Depression. Prevalence. Epidemiology. MINI-Plus.

# PREVALENCIA DE LA DISTIMIA Y PRINCIPALES COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS EN PACIENTES BRASILEÑOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

### Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) puede presentar manifestaciones neuropsiquiátricas como psicosis, convulsiones, trastornos del humor y dolores de cabeza. Este estudio tiene como objetivo describir la frecuencia de la distimia y las principales comorbilidades psiquiátricas en pacientes con LES, atendidos en un centro de referencia en la Bahía. Se evaluaron a 100 pacientes con diagnóstico de LES basado en los criterios del Colegio Americano de Reumatología, y estos fueron sometidos a un cuestionario de evaluación de datos socio demográficos. En la evaluación del diagnóstico psiquiátrico, fue utilizado el "Mini International Neuropsychiatric Interview" (MINI-Plus), version 5.0. La frecuencia de la distimia fue de 22%. El número total de pacientes con depresión, medido

por el MINI-Plus fue de 42%, siendo 37% con depresión mayor, 17% presentaron depresión mayor y distimia concomitantemente (DD). Las principales comorbilidades psiquiátricas fueron la ansiedad, con 74%, principalmente la agorafobia, con 43%, la fobia social, con 22% y el trastorno de ansiedad generalizada, con 21%. La prevalencia de la distimia y depresión mayor es alta en el LES y también en los dos tipos de depresión asociada. Hay todavía, otras comorbilidades psiquiátricas, siendo la más común de ellas la ansiedad, lo que apunta a la necesidad de prestar mayor atención a este aspecto.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico. Depresión. Prevalencia. Epidemiología. MINI-Plus.

# **INTRODUÇÃO**

Estudos epidemiológicos têm mostrado uma dispersão de frequência de depressão entre pacientes com doenças físicas que variam entre 0-70%;¹ a depressão chega a ser 5-10 vezes maior em indivíduos doentes do que na população geral.² Apenas um terço desses casos é diagnosticado pelos médicos e destes apenas 10 a 30% recebem tratamento adequado.³ Sabe-se que co-morbidade entre depressão e doença crônica piora o prognóstico clínico e interfere na recuperação do paciente. O diagnóstico preciso é fundamental para oferecer tratamento apropriado que poderá melhorar a qualidade de vida do paciente e contribuir para uma resposta mais positiva ao tratamento médico.⁴

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que pode afetar vários órgãos e sistemas do corpo e, com frequência, apresentar manifestações neuropsiquiátricas como psicose, convulsão, transtorno de humor e cefaleia persistente.<sup>5,6</sup>

No LES, a depressão é uma das mais frequentes manifestações psiquiátricas, sendo a depressão maior a mais comum, com prevalência entre 10,8% a 39,6%.<sup>7-9</sup> Razões que podem explicar a alta prevalência são o estresse psicossocial relacionado à doença crônica, a atividade da doença e as altas doses de corticosteroide usadas no tratamento da doença.<sup>6</sup>

A distimia é uma forma de depressão crônica, não-episódica, de sintomatologia menos intensa do que a depressão maior, muitas vezes não é percebida por ser caracterizado por baixo grau de sintomas, que surgem na maioria dos casos antes dos 25 anos. A despeito dos sintomas mais brandos, a cronicidade e a ausência de reconhecimento da distimia fazem com que o prejuízo à qualidade de vida dos pacientes seja maior do que nos outros tipos de depressão.<sup>10,11</sup> A distimia não tem sido suficientemente estudada no LES.

A associação entre depressão maior e distimia, denominada depressão dupla (DD), costuma levar a maior índice de incapacitação funcional,<sup>12</sup> maior recorrência da

depressão maior (DM),<sup>13</sup> elevada taxa de hospitalização e pior prognóstico com menor taxa de recuperação.<sup>11,13</sup> No presente estudo, o objetivo principal foi estudar a prevalência da distimia e outras co-morbidades psiquiátricas em pacientes com LES.

# MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, de corte transversal, numa população ambulatorial de um centro de referência em doenças do tecido conjuntivo (Serviço de Reumatologia do Hospital Santa Izabel, em Salvador, Bahia), que atende pacientes pertencentes ao SUS. Foram estudados pacientes com diagnóstico de LES, segundo os critérios do *American College of Rheumatology*. <sup>14</sup> Após devidamente informados sobre a pesquisa e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os pacientes responderam as questões de uma entrevista semiestruturada com o objetivo de levantar dados sociodemográficos e, em seguida, foram avaliados com o *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI-Plus), version 5.0, validada para o português por Amorim, <sup>15</sup> envolvendo os principais transtornos do eixo I do DSM-IV e da Classificação Estatística Internacional de Doenças e de Problemas relacionados à Saúde (CID-10) para obter diagnósticos de transtorno psiquiátrico no momento da aplicação, assim como no passado. Esse instrumento permite também avaliar outros transtornos de personalidade, além da depressão. A coleta dos dados ocorreu em 2008.

Estabeleceu-se como critério de exclusão, pacientes sem condição física e psíquica de responder ao questionário e analfabetos, e como critério de inclusão, paciente com idade de 18 a 65 anos e que concordassem em participar do estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel.

Os dados foram analisados pelo programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 14.0 para Windows. Os resultados das variáveis contínuas foram apresentados sob a forma de média $\pm$ desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram expressas em forma de proporções. Para testar a associação entre as variáveis categóricas, usou-se o teste quiquadrado ou o Exato de Fisher, quando necessário. Para a aplicação do MINI-Plus, foi realizado treinamento prévio; para obtenção de concordância, foi calculado o índice Kappa com 10% da população. Na análise estatística, foi considerado como significativos valores de p<0,05.

## **RESULTADOS**

Um grupo de 100 pacientes com LES foi avaliado, sendo 6 homens e 94 mulheres; a idade variou entre 18 a 65 anos (média de 40,5±11,6 anos). A **Tabela 1** sumariza as principais variáveis sociodemográficas e clínicas da população estudada.

**Tabela 1.** Frequencia de pacientes com LES atendidos no ambulatório de Reumatologia por variáveis sociodemográficas e clínicas – Salvador (BA) – 2008

Variáveis		n	%
Sociodemográficas			
Gênero	Feminino	94	94
	Masculino	6	6
Idade	≥18 e ≤30	26	26
	>30 e ≤41	28	28
	>41 e ≤50	24	24
	>50 anos	22	22
Estado civil	Casado	43	43
	Solteiro	37	37
	Separado	17	17
	Viúvo	2	2
Ocupação	não	68	70
	sim	28	29
Clínicas			
Tempo de diagnóstico	até 4 anos	36	36
	>4 e ≤ 6	15	15
	>6 e ≤ 12	24	24
	>12 anos	25	25
Uso atual de corticoide	não	29	31
	≥20mg	26	28
	< 20mg	38	41
	"Missing"	7	

Encontrou-se uma prevalência de depressão de 42% (n=42 pacientes), sendo 37% (n=37) com episódio depressivo maior, enquanto 22% (n=22) apresentaram distimia. Destes, 17% (n=17) apresentaram depressão maior e distimia concomitantemente (DD), e apenas 4% (n=4) apresentaram só distimia, 9% (n= 9) tinham depressão devido à condição médica geral, e 4% (n=4) apresentava quadro depressivo devido ao uso de substância química. Adicionalmente, 11% (n=11) apresentaram mania, 7% (n=7) transtorno bipolar II, 6% (n=6) transtorno bipolar I e 5% (n=5) hipomania, como mostra a **Tabela 2**.

**Tabela 2.** Frequência dos transtornos mentais dos pacientes portadores de LES por tipo – Salvador (BA) – 2008

		(COIILIIIIa)
Tipos de transtorno mentais	N	%
Transtornos de humor		
Depressão maior	37	37
Distimia	22	22
Episódio maníaco	5	5
Episódio hipomaníaco	11	11
Transtorno bipolar I	6	6
Transtorno bipolar II	7	7
Episódio DEP com características melancólicas	30	30

**Tabela 2.** Frequência dos transtornos mentais dos pacientes portadores de LES por tipo – Salvador (BA) – 2008

(conclusão)

Tipos de transtorno mentais	N	%
Transtorno de ansiedade	,	
Agorafobia	43	43
Fobia social	22	22
Transtorno de ansiedade generalizada	21	21
Transtorno obsesssivo compulsivo (TOC)	18	18
Fobia específica	15	15
Transtorno de pânico	12	12
TOC devido a condição médica	11	11
Transtorno de estresse pós-traumático	7	7
Transtorno misto de ansiedade depressão	9	9
Outros		
Transtorno doloroso	37	37
Transtorno dismórfico corporal	27	27
Transtorno de ajustamento	15	15
Transtorno alimentar (bulimia)	5	5

Desses pacientes, 58% (n=58) já tiveram episódio de depressão maior no passado enquanto 20% (n=20) tinham história de distimia no passado, 8% (n=8) já tentaram suicídio e 24% (n=24) corriam risco de suicídio. Somente 8% (n=8) dos pacientes não pontuaram para patologia psiquiátrica e 9% (n=9) tinham apenas um diagnóstico psiquiátrico; os demais (83%) tinham duas ou mais síndromes psiquiátricas. Muitos pacientes apresentaram, concomitantemente, várias síndromes psiquiátricas, sendo a ansiedade a mais comum co-morbidade (74%), especialmente a agorafobia 43% (n=43), fobia social 22% (n=22), e ansiedade generalizada 21% (n=21). A **Tabela 2** apresenta as diversas síndromes observadas nesse grupo.

Entre os transtornos somatoformes, os mais prevalentes foram o transtorno doloroso, com 37% (n=37), e o transtorno dismórfico corporal, com 27% (n=27).

A análise dos resultados mostrou que não houve associação entre a presença de depressão e o fato de o paciente ter companheiro (p=0,539), e o tempo de doença (p=0,065), ou uso de corticoide acima de 20 mg/dia (p=0,557), mas encontrou-se associação com o fato de o paciente ter ocupação (p=0,021).

## **DISCUSSÃO**

Manifestações neuropsiquiátricas são comuns em pacientes com LES e muitas vezes são secundárias à própria doença, particularmente durante períodos de atividade da doença,<sup>7,16</sup> na presença de complicações infecciosas ou devido ao uso

de medicações como corticosteroides. Alguns trabalhos têm demonstrado uma forte associação entre manifestações psiquiátricas, especialmente psicose e depressão grave em LES, e a presença de anticorpos antiproteína ribossomal P, principalmente nos casos mais graves dessas manifestações. 17-20 Entretanto, há estudo que mostra resultado divergente. 7 Outros estudos tentam associar a presença de manifestações neurológicas como cefaleia e demência com a presença de anticorpos antifosfolípides. 18 Tais anticorpos não foram pesquisados no presente estudo.

Estudo prévio realizado no Brasil demonstrou que a prevalência de manifestações psiquiátricas em pacientes com LES, internados em um hospital-escola, com a utilização da entrevista diagnóstica psiquiátrica semiestruturada *Present State Examination* (PSE) e, para avaliar depressão, *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), foi de 63%; especificamente, a prevalência de depressão naquela população foi de 44%.<sup>21</sup> Por outro lado, estudo brasileiro que utilizou os instrumentos Beck e *Hospital Anxiety and Depression* (HAD) para avaliar depressão, observou que a frequência de depressão em pacientes com LES acompanhados ambulatorialmente chegou a 75%.<sup>22</sup> Numa revisão de diversos trabalhos para avaliar a prevalência e os tipos de sintomas psiquiátricos em LES, observou-se uma ampla variação da prevalência (17 a 71%), principalmente relacionada ao instrumento de avaliação.<sup>23</sup>

No presente estudo, encontrou-se alta frequência da depressão em LES, tanto nos subtipos distimia e depressão maior, como também nos dois tipos associados (DD). A alta taxa de depressão maior associada à distimia observada neste estudo está de acordo com estudos prévios. 11,24 A taxa de distimia encontrada nesse grupo foi bem maior do que a encontrada em estudo que avaliou a prevalência de transtornos de humor e ansiedade em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. 8

A distimia, quando de início tardio, pode estar relacionada ao estresse, <sup>11,13</sup> o que pode explicar as altas taxas encontradas, já que esse grupo está sujeito ao constante estresse decorrente da imprevisibilidade e cronicidade da doença. A frequência da ansiedade encontrada (74%) foi ainda maior que do transtorno de humor, o que está de acordo com estudo sobre prevalência de transtornos depressivos e de ansiedade no lúpus eritematoso sistêmico, <sup>7</sup> bem maior do que a encontrada na população geral. <sup>25</sup> A ansiedade no grupo de LES tem sido escassamente estudada, mas pode-se supor que um dos fatores contributivos para sua alta frequência é a co-morbidade com DD.

No LES, a depressão pode não ser prontamente reconhecida, pois nem sempre se apresenta como quadro típico, tais como presença de humor deprimido, perda acentuada de interesse ou prazer nas atividades diárias, sentimento de culpa ou inutilidade, pensamento recorrente de morte etc. e, às vezes, os sintomas manifestam-se como queixas somáticas que se confundem com as do próprio lúpus, como letargia e acentuada dor, cansaço etc. Existe também relação entre os sintomas atinentes ao humor e ao tratamento com corticosteroide que, além de ser causa direta de depressão por ação da droga no SNC, pode contribuir para a depressão por causa da obesidade, face de lua cheia e estrias, sendo comuns as alterações psiquiátricas associadas ao uso de altas doses de prednisona. <sup>26</sup> Curiosamente, no presente estudo não foi encontrada associação entre a presença de depressão e uso de doses maiores de 20 mg/dia de prednisona. Embora não haja consenso sobre o limite acima do qual o corticoide possa desencadear alterações psiquiátricas, há estudo que sugere que tais manifestações apareçam com o uso de doses acima de 40 mg/dia. <sup>26</sup>

Um fator de risco para a depressão é o gênero. Sendo o LES uma doença predominantemente feminina, pode-se assumir que essa variável deve ter um papel contributivo na prevalência dessa complicação nos pacientes com LES.

Adicionalmente, nesses pacientes, a relação entre a presença de depressão e o fato de o paciente ter companheiro(a), e entre depressão e o tempo de doença foram investigados e observou-se que não houve associação estatística entre essas variáveis, mas encontrou-se associação significativa entre depressão e o fato de o paciente ter ocupação.

Uma razão que dificulta o reconhecimento da depressão pelo médico é o estigma social que impede o indivíduo de falar de seus sintomas psiquiátricos e o despreparo do médico em identificar depressão em suas várias manifestações.<sup>27</sup>

Como limitação deste trabalho, registra-se o fato de não se ter feito uma associação entre depressão e a atividade da doença.

Conclusivamente, afirma-se que a prevalência de distimia e da depressão maior é alta no LES, assim como de ambos os tipos de depressão, concomitantemente, mas, nesse grupo, a taxa de ansiedade é ainda maior. Os pacientes apresentaram outras co-morbidades psiquiátricas, sendo a ansiedade a mais comum, apontando para a importância da atuação dos profissionais de saúde mental no Ambulatório de Reumatologia, com o objetivo de dispensar maior atenção a esse aspecto e de traçar estratégias adequadas para o tratamento dessa complicação.

# **REFERÊNCIAS:**

1. Trask PC, Esper P, Riba M, Redman B. Psychiatric side effects of interferon therapy: prevalence, proposed mechanisms, and future directions. J Clin Oncol. 2000;18(11):2316-26.

- 2. Evans DL, Staab JP, Petitto JM, Morrison MF, Szuba MP, Ward HE, et al. Depression in the medical setting: biopsychological interactions and treatment considerations. J Clin Psychiatry. 1999;60(Suppl 4):40-55.
- 3. Tanajura D, Santos-Jesus R, Tavares-Neto J, Oliveira IR. Prevalence of depression in different groups of inpatients at the University Hospital of Bahia, Brazil. Rev Bras Psiquiatr. 2002;24(4):182-5.
- 4. Alpay M, Cassem EH. Diagnosis and treatment of mood disorders in patients with rheumatic disease. Ann Rheum Dis. 2000 jan;59(1):2-4.
- 5. Lessa B, Santana A, Lima I, Almeida JM, Santiago M. Prevalence and classification of headache in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol. 2006 nov;25(6):850-3.
- 6. Nery FG, Borba EF, Hatch JP, Soares JC, Bonfa E, Neto FL. Major depressive disorder and disease activity in systemic lupus erythematosus. Compr Psychiatry. 2007 jan;48(1):14-9.
- 7. Nery FG, Borba EF, Viana VS, Hatch JP, Soares JC, Bonfa E, et al. Prevalence of depressive and anxiety disorders in systemic lupus erythematosus and their association with anti-ribosomal P antibodies. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008 apr;32(3):695-700.
- 8. Bachem EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2009 jun;61(6);822-9.
- 9. Cal SF, Borges AP, Santiago MB. Prevalência e classificação da depressão em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico atendidos em um serviço de referência da cidade de Salvador. J LIRRNE. 2006;2:36-42.
- 10. Nardi A. Estudo epidemiológico em distimia. J bras med. 1999;77(1):82-96.
- 11. Spanemberg L, Juruena M. Distimia: características históricas e nosológicas e sua relação com transtorno depressivo maior. Rev Psiquiatr RS. 2004;26:300-11.
- 12. Hayden EP, Klein DN. Outcome of dysthymic disorder at 5-year follow-up: the effect of familial psychopathology, early adversity, personality, comorbidity, and chronic stress. Am J Psychiatry. 2001 nov;158(11):1864-70.
- 13. Keller MB, Hirschfeld RM, Hanks D. Double depression: a distinctive subtype of unipolar depression. J Affect Disord. 1997 aug;45(1-2):65-73.
- 14. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982 nov;25(11):1271-7.
- 15. Amorim P. MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Rev Bras Psiquiatr. 2000 sep;22(3):106-15.

- 16. Iverson GL. Screening for depression in systemic lupus erythematosus with somal Pthe British Columbia Major Depression Inventory. Psychol Rep. 2002 jun;90(3 Pt 2):1091-6.
- 17. Abdel-Nasser AM, Ghaleb RM, Mahmoud A, Khairy W, Mahmoud RM. Association of anti-ribosomal P protein antibodies with neuropsychiatric and other manifestations of systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol. 2008;27(11):1377-85.
- 18. Olsen ML, O'Connor S, Arnett FC, Rosenbaum D, Grotta JC, Warner NB. Autoantibodies and rheumatic disorders in a neurology inpatient population: a prospective study. Am J Med. 1991 apr;90(4):479-88.
- 19. Schneebaum AB, Singleton JD, West SG, Blodgett JK, Allen LG, Cheronis JC, et al. Association of psychiatric manifestations with antibodies to ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus. Am J Med. 1991;90:54-62.
- 20. Eber T, Chapman J, Shoenfeld Y. Anti-ribosomal P-protein and its role in psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: myth or reality? Lupus. 2005;14(8):571-5.
- 21. Miguel EC, Pereira RM, Pereira CA, Baer L, Gomes RE, de Sa LC, et al. Psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features, symptoms, and signs of central nervous system activity in 43 patients. Medicine. 1994 jul;73(4):224-32.
- 22. Appenzeller S, Costallat L. Comprometimento primário do sistema nervoso central no Lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Reumatol. 2003;43(1):20-5.
- 23. Wekking E. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: an update. Psychosom Med. 1993 mar;55(2):219-28.
- 24. Lima M. Epidemiologia e impacto social. Rev Bras Psiquiatr. 1999;21(1):1-5.
- 25. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. 2005 jun;62(6):593-602.
- 26. Alpay M, Cassem EH. Diagnosis and treatment of mood disorders in patients with rheumatic disease. Ann Rheum Dis. 2000 jan;59(1):2-4.
- 27. Schriger DL, Gibbons PS, Langone CA, Lee S, Altshuler LL. Enabling the diagnosis of occult psychiatric illness in the emergency department: a randomized, controlled trial of the computerized, self-administered PRIME-MD diagnostic system. Ann Emerg Med. 2001 feb;37(2):132-40.

Recebido em 12.7.2011 e aprovado em 28.12.2011.