



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Associação entre desempenho acadêmico e disfunção cognitiva em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil



Renan Bazuco Frittoli^a, Karina de Oliveira Peliçari^a, Bruna Siqueira Bellini^a, Roberto Marini^b, Paula Teixeira Fernandes^c e Simone Appenzeller^{b,d,*}

^a Laboratório de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Pediatria, Unidade de Reumatologia Pediátrica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

^c Departamento de Ciências do Esportes, Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

^d Departamento de Medicina, Unidade de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 1 de setembro de 2015

Aceito em 12 de janeiro de 2016

On-line em 8 de março de 2016

Palavras-chave:

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil

Disfunção cognitiva

Desempenho acadêmico

R E S U M O

Objetivo: Determinar se há associação entre o perfil de disfunção cognitiva e os resultados acadêmicos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESj).

Métodos: Foram selecionados pacientes com idade de início da doença ≤ 18 anos e com escolaridade mínima do quinto ano do Ensino Fundamental seguidos em um hospital universitário. A avaliação cognitiva foi feita de acordo com as recomendações do Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Os sintomas de ansiedade e depressão foram avaliados pelas escalas Beck, a atividade da doença foi avaliada pelo Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Sledai) e o dano cumulativo pelo Systemic Lupus International Collaborating Clinics (Slicc). Também foram avaliados a presença de autoanticorpos e o uso de medicação. Adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: Foram incluídos 41 pacientes com média de $14,5 \pm 2,84$ anos. Disfunção cognitiva foi observada em 17 (41,46%). Observou-se pioria significativa no desempenho de matemática em pacientes com disfunção cognitiva ($p = 0,039$). Sintomas de ansiedade foram observados em oito pacientes (19,51%) e estavam associados à percepção visual ($p = 0,037$) e sintomas de depressão foram observados em um paciente (2,43%).

Conclusão: Pacientes com LESj com disfunção cognitiva apresentam pior desempenho acadêmico em matemática em relação a pacientes sem disfunção cognitiva.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: appenzellersimone@yahoo.com (S. Appenzeller).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.01.002>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Association between academic performance and cognitive dysfunction in patients with juvenile systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

Keywords:

Juvenile systemic lupus erythematosus
Cognitive dysfunction
Academic performance

Objective: To determine whether there is an association between the profile of cognitive dysfunction and academic outcomes in patients with juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE).

Methods: Patients aged ≤ 18 years at the onset of the disease and education level at or above the fifth grade of elementary school were selected. Cognitive evaluation was performed according to the American College of Rheumatology (ACR) recommendations. Symptoms of anxiety and depression were assessed by Beck scales; disease activity was assessed by Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI); and cumulative damage was assessed by Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). The presence of autoantibodies and medication use were also assessed. A significance level of 5% ($p < 0.05$) was adopted.

Results: 41 patients with a mean age of 14.5 ± 2.84 years were included. Cognitive dysfunction was noted in 17 (41.46%) patients. There was a significant worsening in mathematical performance in patients with cognitive dysfunction ($p = 0.039$). Anxiety symptoms were observed in 8 patients (19.51%) and were associated with visual perception ($p = 0.037$) and symptoms of depression were observed in 1 patient (2.43%).

Conclusion: Patients with JSLE concomitantly with cognitive dysfunction showed worse academic performance in mathematics compared to patients without cognitive impairment.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica e autoimune do tecido conjuntivo. De etiologia desconhecida, está ligada a fatores genéticos, hormonais, ambientais e a alguns medicamentos. Atinge principalmente mulheres na fase reprodutiva, especialmente entre 15 e 50 anos. No entanto, aproximadamente 20% dos pacientes são acometidos durante a infância ou adolescência (LESj), com predomínio do sexo feminino.¹⁻³

Pacientes com LESj apresentam uma forma mais grave da doença e desenvolvem manifestações neuropsiquiátricas em frequências mais altas do que os pacientes adultos.⁴ Os distúrbios cognitivos são frequentes e acometem principalmente atenção, concentração, aprendizagem, memória, processamento de informações e funções executivas mesmo na aparente ausência de atividade da doença ou outras manifestações neuropsiquiátricas.⁵⁻⁸

Poucos estudos disponíveis na literatura sugerem que pacientes com LESj têm risco de efeitos adversos no desempenho acadêmico,^{9,10} provoca principalmente dificuldades de aprendizado, aritmética, compreensão de leitura, memória visual e incapacidade de resolução de problemas complexos.¹⁰ Por esses motivos, pacientes com LESj podem cumprir menos etapas de ensino, como não finalizar o Ensino Médio ou não ingressar em uma universidade, estão associados a uma menor probabilidade de emprego e sucesso no trabalho.¹⁰⁻¹²

Diante desse cenário, o objetivo deste trabalho foi determinar se há uma associação entre o perfil de disfunção cognitiva e os resultados acadêmicos em pacientes com LESj.

Material e métodos

Foram selecionados para este estudo pacientes consecutivos com LESj acompanhados no Ambulatório de Reumatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), cujas manifestações clínicas e laboratoriais foram rotineiramente estudadas de acordo com protocolo já estabelecido.^{13,14} Usaram-se como critérios de inclusão pacientes com idade de início da doença igual ou inferior a 18 anos¹⁵ e com escolaridade mínima do quinto ano do Ensino Fundamental. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP n° 920/2007) da Unicamp e todos os participantes e responsáveis legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A avaliação cognitiva foi feita por uma psicóloga habilitada por meio da aplicação de uma bateria de pesquisa com duração aproximada de duas horas, constituída por testes adaptados para a população juvenil, validados em português e selecionados a partir da bateria recomendada pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR).¹⁶ Foram aplicados os seguintes testes para avaliação das funções cognitivas:

- Arranjo de figuras: avalia raciocínio temporal^{17,18}
- Códigos: avalia velocidade de processamento^{17,18}
- Completar figuras: avalia percepção visual^{17,18}
- Cubos: avalia raciocínio espacial^{17,18}
- Dígitos: avalia memória imediata e de trabalho^{17,18}
- Vocabulário: avalia memória semântica, antecedentes educacionais e inteligência geral^{17,18}
- Figuras complexas de Rey: avalia organização perceptual, planejamento, praxis e memória¹⁹

- Teste de nomeação de Boston: avalia reconhecimento visual e capacidade de nomeação²⁰
- Teste de fluência verbal FAZ: avalia fluência verbal-fonológica²¹
- Trail Making Test: avalia rastreamento visual, atenção sustentada e destreza motora²²
- Stroop Neuropsychological Screening Test: Avalia atenção seletiva, controle inibitório e flexibilidade mental²³

Cada paciente teve seus escores computados individualmente.

Foram incluídos 71 controles pareados por sexo, idade e nível socioeconômico para obter dados normativos dos testes aplicados. A presença de disfunção cognitiva foi definida se uma função cognitiva com Z escore médio ≤ -2 DP ou duas ou mais funções com Z escore médio entre -1 e -2 DP.²⁴

Solicitou-se aos pacientes no dia dos testes cognitivos os boletins escolares do último semestre cursado. As matérias foram agrupadas por classe de estudos: português/inglês/espanhol; geografia/história; ciências físicas/químicas/biológicas; matemática; educação física; artes e sociologia/filosofia. Definiram-se como satisfatórias notas iguais ou superiores a 7, ou seja, 70% de aproveitamento.²⁴⁻²⁸

A atividade da doença foi avaliada pelo Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (Sledai) e a doença foi considerada ativa se a somatória de pontos do Sledai fosse superior a três pontos.²⁹ O dano cumulativo foi avaliado por meio de um questionário especificamente desenvolvido para esse fim, o Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI) (Slicc/ACR-DI).³⁰

Para avaliar a presença de sintomas de depressão foi aplicado o Inventário de Depressão Infantil (CDI)³¹ para indivíduos entre 7 e 17 anos,³² uma adaptação do BDI (Inventário de Depressão de Beck). Sintomas de ansiedade foram avaliados por meio do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI).^{33,34}

Os exames laboratoriais de autoanticorpos foram feitos de acordo com técnicas de rotina usadas no Laboratório de Patologia Clínica e no Laboratório de Investigação em Alergia e Imunologia do Hospital de Clínicas da Unicamp. Foram considerados: fator antinuclear (FAN) (por imunofluorescência indireta, positivo em títulos maiores do que 1:40); anticorpo anti-DNA (por imunofluorescência indireta com *Crithidia luciliae* como substrato)³⁵; anticorpo anti-Smith (por imunodifusão dupla); anticorpo anticardiolipina (por método imunoenzimático) e anticoagulante lúpico (por TTPA e Russel).³⁶ O anticorpo antiproteína P ribossomal (anti-P) foi dosado pelo método de Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (Elisa).

Foram consideradas as medicações prescritas na data do exame cognitivo. As medicações consideradas foram corticosteroides, antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina) e outras drogas imunossupressivas (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato e micofenolato mofetil).

A análise estatística foi feita com o programa computacional Statistical and Graphical Software (Systat). Para determinação dos resultados foi usado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Para análise estatística usaram-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis e o teste exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$.

Resultados

Foram incluídos no estudo 41 pacientes com LESj [média de 14,5 anos (DP $\pm 2,84$)], 38 (92,68%) do sexo feminino. Foram avaliados quanto ao distúrbio cognitivo e às notas acadêmicas; 23 (56,09%) cursavam o nível fundamental de escolaridade, três (7,31%) finalizaram o Ensino Fundamental e não deram continuidade aos estudos e 15 (36,58%) cursavam o Ensino Médio. A média de idade de início da doença foi 12,58 anos (DP $\pm 3,24$) e o tempo de duração da doença até o momento da testagem de 2,4 anos (DP $\pm 2,63$); 11 (26,82%) pacientes apresentaram atividade da doença na ocasião da testagem [média Sledai 7,27 (DP $\pm 2,62$)].

O grupo controle foi constituído por 71 voluntários sadios (90,14% mulheres), com média de 16,37 anos (DP $\pm 5,21$). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre pacientes e controles referente a sexo e idade e nível socioeconômico. Segundo o critério de definição para disfunção cognitiva adotado, 17 (41,46%) pacientes e 26 (36,6%) controles apresentaram disfunção cognitiva ($p = 0,08$).

Pacientes com LESj foram divididos em dois subgrupos, de acordo com a presença ou não de disfunção cognitiva. Observou-se que a presença de disfunção cognitiva estava associada com menor idade diagnóstica para o LESj ($p = 0,038$) e encontramos uma associação entre distúrbio cognitivo e FAN ($p = 0,033$). Os dados demográficos, clínicos e imunológicos são descritos na [tabela 1](#).

Sintomas de ansiedade foram observados em oito pacientes (19,51%) e estavam associados a percepção visual ($p = 0,037$), porém não estavam associadas com presença de distúrbio cognitivo ($p = 0,988$). Sintomas de depressão foram observados em um (2,43%) paciente e também não houve associação com distúrbio cognitivo ($p = 1$). Não houve associação entre sintomas de ansiedade e depressão quando comparados com as notas acadêmicas.

Não observamos também associação do distúrbio cognitivo com qualquer uso de medicação (corticosteroide $p = 0,988$; imunossupressor $p = 0,75$ e antimalárico $p = 0,988$).

As notas escolares quando comparadas entre pacientes com distúrbio cognitivo e pacientes sem distúrbio cognitivo apresentaram diferença significativa entre os grupos apenas para as de matemática ($p = 0,039$) ([tabela 2](#)).

Discussão

Em nossa amostra, a frequência de disfunção cognitiva foi de 41,46%, valor consistente com outros descritos na literatura.^{4,6,8,24}

A presença do distúrbio cognitivo esteve associada a um desempenho pior em matemática nessa amostra. Outro estudo observou que crianças com LESj têm resultados acadêmicos inferiores em relação a indivíduos sem a doença.⁹ Sugere-se que déficits na capacidade de linguagem estão entre os primeiros marcadores da presença de distúrbio neurológico em pacientes com LESj e que essa dificuldade pode estar presente mesmo em pacientes sem manifestações neuropsiquiátricas.⁶ Não foi observada diferença significativa para matérias relacionadas a linguagem neste estudo.

Tabela 1 – Dados demográficos, clínicos e imunológicos dos pacientes com LESj com e sem disfunção cognitiva

Variáveis	Pacientes com disfunção cognitiva n = 17	Pacientes sem disfunção cognitiva n = 24	Dados de p
Feminino	17 (100%)	21 (87,5%)	0,128
Idade diagnóstico (média/DP)	11,47 anos (2,47)	13,37 anos (3,53)	0,038 ^a
Tempo de doença (Média/DP)	5,11 anos (4,21)	7,58 anos (4,93)	0,102
Atividade da Doença	5 pacientes (29,41%)	6 pacientes (28,57%)	0,756
Dano Cumulativo	3 pacientes (17,64%)	5 pacientes (20,83%)	0,75
Ansiedade	5 pacientes (29,41%)	3 pacientes (12,5%)	0,241
Depressão	1 paciente (5,88%)	0 paciente (0%)	0,235
Anti-P	5 pacientes (29,41%)	3 pacientes (12,5%)	0,589
FAN	17 pacientes (100%)	18 pacientes (75%)	0,033 ^a
Anti-DNA	10 pacientes (58,82%)	16 pacientes (66,66%)	0,745
Anti-Smith	7 pacientes (41,17%)	7 pacientes (29,17%)	0,430
Anticardiolipina	6 pacientes (35,29%)	5 pacientes (20,83%)	0,476
Anticoagulante Lúpico	6 pacientes (35,29%)	13 pacientes (54,16%)	0,342

^a p < 0,05.

Tabela 2 – Notas escolares entre pacientes com LESj com e sem disfunção cognitiva

Matérias	Pacientes com disfunção cognitiva (média ± DP)	Pacientes sem disfunção cognitiva (média ± DP)	Dados de “p”
Português/Inglês/Espanhol	7,09 ± 1,29	6,93 ± 1,08	0,302
Geografia/História	7,12 ± 1,51	7,38 ± 1,54	0,791
Ciências	6,26 ± 1,52	7,04 ± 1,98	0,195
Educação Física	7,55 ± 1,67	8,04 ± 1,92	0,604
Matemática	6,68 ± 2,06	7,37 ± 1,65	0,039 ^a
Artes	8,14 ± 1,59	8,26 ± 0,98	0,662
Sociologia/Filosofia	7,62 ± 1,05	7,14 ± 1,27	0,504

^a p < 0,05.

Existe uma grande dificuldade na definição de desempenho escolar, face aos inúmeros parâmetros usados para avaliar esse fenômeno.²⁵ O desempenho insatisfatório foi definido por McCall (1994) como: o indivíduo não necessariamente tem notas baixas, mas abaixo do que esperado.²⁶ Há maior consenso em se considerar desempenho insatisfatório aquele substancialmente abaixo do esperado para as habilidades cognitivas do indivíduo.^{25,26}

O desempenho escolar é difícil de ser avaliado, pois depende de diferentes fatores, dentre os quais destacam-se: características físicas da escola, qualificação dos professores, nível de escolaridade dos pais e também do próprio aluno.²⁸ Na literatura, existem diversas medidas para avaliação do desempenho escolar, entre elas: repetência, suspensão, pontuação abaixo do esperado para o coeficiente de inteligência, notas baixas.³⁷ No nosso estudo, usamos para definição de mau desempenho escolar notas insatisfatórias, ou seja,

menores do que 70% de aproveitamento de determinado conteúdo.²⁵⁻²⁸

Sabe-se que disfunção cognitiva está associada a uma elevada morbidade em pacientes com LESj.^{5,12} No entanto, um grande obstáculo à compreensão do funcionamento neuropsicológico desses pacientes é a inexistência de um critério padrão para identificar essa disfunção.^{8,24}

A avaliação de distúrbio cognitivo foi composta por instrumentos adaptados para a faixa etária juvenil, que foram selecionados a partir da bateria sugerida pelo ACR¹⁶ para avaliação de disfunção cognitiva em adultos e também de baterias usadas em estudos recentes em pacientes com LESj.^{4,6,8,9,24}

Neste estudo, não se encontrou evidência de que a atividade da doença desempenhe algum papel na função cognitiva. Esse achado é corroborado por dois recentes estudos em crianças que não identificaram associação entre a presença

de atividade da doença e disfunção cognitiva.^{4,8} Por outro lado, quando são incluídos na amostra indivíduos com quadros mais graves, por exemplo, internados, observou-se que a atividade da doença está associada com disfunção cognitiva.¹²

Outros autores não encontraram associação de déficit cognitivo com dano cumulativo³⁸ ou uso de medicação,³⁹ o que se confirmou em nosso trabalho.

Em crianças, relatos de associações de autoanticorpos com distúrbio cognitivo são escassos, inconclusivos e também não identificaram associação direta entre a presença de anticorpos e disfunção cognitiva em suas amostras.^{4,8} No entanto, em nosso estudo, encontramos associação do FAN com distúrbio cognitivo. Isso sugere que há uma relação entre autoimunidade e funcionamento cognitivo.

Sabe-se que a convivência com uma doença crônica pode causar problemas adaptativos importantes associados ao estresse emocional, tais como irritabilidade, insônia, inapetência, instabilidade emocional, alterações em memória e concentração, que podem se refletir no âmbito escolar.^{27,28,40} Por esse motivo, alguns autores apontam as dificuldades de comportamento como um fator de risco para o baixo desempenho escolar no LESj.^{8,11,41} Dificuldades de comportamento, embora não tenham sido avaliadas neste estudo, são importantes em pacientes com doença crônica, especialmente em adolescentes, e podem ter tido alguma influência nos resultados obtidos.

Embora a frequência de distúrbio cognitivo tenha sido comparada com a de indivíduos saudáveis, infelizmente não foi computado o desempenho escolar desses controles para comparação.

Concluindo, pacientes com LESj com distúrbio cognitivo apresentam pior desempenho acadêmico em matemática em relação a pacientes com LESj sem distúrbio cognitivo.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado São Paulo (Fapesp 2008/02917-0 e 2011/03788-2), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, 300447/2009-4, 471343/2011-0, 302205/2012-8, 473328/2013-5 e 304255/2015-7).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Papadimitraki ED, Isenberg DA. Childhood- and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. *Expert Rev Clin Immunol*. 2009;5:391-403.
- Mina R, Brunner HI. Pediatric lupus – Are there differences in presentation, genetics, response to therapy, and damage accrual compared with adult lupus? *Rheum Dis Clin North Am*. 2010;36:53-80.
- von Scheven E, Bakaloglu A. What's new in pediatric SLE. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23:699-708.
- Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adult. *Neurol Clin*. 2010;28:61-73.
- Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16:564-71.
- DiFrancesco MW, Holland SK, Ris MD, Adler CM, Nelson S, Delbello MP, et al. Functional magnetic resonance imaging assessment of cognitive function in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Arthritis Rheum*. 2007;56:4151-63.
- Levy DM, Ardoin SF, Schanberg LE. Neurocognitive impairment in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5:106-14.
- Williams TS, Aranow C, Ross GS, Barsdorf A, Imundo LF, Eichenfield AH, et al. Neurocognitive impairment in childhood-onset systemic lupus erythematosus: measurement issues in diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:1178-87.
- Zelko F, Beebe D, Baker A, Nelson SM, Ali A, Cedeno A, et al. Academic outcomes in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1167-74.
- Moorthy LN, Peterson MG, Hassett A, Baratelli M, Lehman TJ. Impact of lupus on school attendance and performance. *Lupus*. 2010;19:620-7.
- Wyckoff PM, Miller LC, Tucker LB, Schaller JG. Neuropsychological assessment of children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1995;4:217-20.
- Sibbitt WL Jr, Brandt JR, Johnson CR, Maldonado ME, Patel SR, Ford CC, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2002;29:1536-42.
- 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;25:1271-7.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
- Silva CA, Avcin T, Brunner HI. Taxonomy for systemic lupus erythematosus with onset before adulthood. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1787-93.
- ACR Ad Hoc Committee of Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;42:599-608.
- Figueiredo VLM. WISC-III. Escala de Inteligência Wechsler para crianças: manual/David Wechsler. 3 ed: Adaptação e Padronização de uma amostra brasileira. 1 ed. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2002.
- Nascimento E. WAIS-III. Escala de Inteligência Wechsler para adultos: manual/David Wechsler: Adaptação e padronização de uma amostra brasileira. 1 ed. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004.
- Oliveira M. Figuras complexas de Rey – Teste de cópia e reprodução de memória de figuras geométricas complexas: adaptação brasileira. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1999.
- Morris JC, Heyman A, Mohs RC, The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I – Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989;39:1159-65.
- Spree O, Strauss E. A compendium of neuropsychological test: administration, norms, and commentary. 2 ed. New York: Oxford University Press; 1998.
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment. 4 ed. New York: Oxford University Press; 2004.
- Trenerry MR, Crosson B, DeBoe J, Leber WR. Stroop neuropsychological screening test psychological assessment. Odessa: Psychological Assessment Resources; 1989.

24. Brunner HI, Ruth NM, German A, Nelson S, Passo MH, Roebuck-Spencer T, et al. Initial validation of the pediatric Automated Neuropsychological Assessment Metrics for childhood onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007;57:1174-82.
25. Hinshaw SP. Academic underachievement, attention deficits, and aggression: comorbidity and implications for intervention. *J Consult Clin Psychol.* 1992;60: 893-903.
26. McCall RB. Academic underachievers. *Curr Dir Psychol Sci.* 1994;3:15-9.
27. Davies SM, Rutledge CM, Davies TC. The impact of student learning styles on interviewing skills and academic performance. *Teaching and Learning in Medicine.* 1997;9:121-35.
28. Araújo A. Avaliação e manejo da criança com dificuldade escolar e distúrbio de atenção. *J Pediatr.* 2002;78: S104-10.
29. Yee C, Farewell VT, Griffiths B, Teh L, Bruce LN, Ahmad Y, et al. The use of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000 to define active disease and minimal clinically meaningful change based on data from a large cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:982-8.
30. Gladman DD, Urowitz MB, Goldsmith CH, Fortin P, Ginzler E, Gordon C, et al. The reliability of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40: 809-13.
31. Kovacs M. Children's Depression Inventory CDI: manual. Multi-Health Systems: New York; 1992.
32. Cruvinel M, Boruchovitch E, Santos AAA. Inventário de Depressão Infantil (CDI): análise dos parâmetros psicométricos, 20. *Fractal: Revista de Psicologia;* 2008. p. 473-90.
33. Beck AT, Steer RA. Beck Anxiety Inventory: manual. San Antonio: Psychological Corporation; 1993.
34. Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001.
35. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, Hughes GR. Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. *Clin Exp Immunol.* 1987;68:215-22.
36. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I, On behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. *Thromb Haemost.* 1995;74:1185-90.
37. Pastura GMC, Mattos P, Araújo APQC. Desempenho escolar a transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. *Revista de Psiquiatria Clínica.* 2003;32:324.
38. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: Data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology.* 2004;43:1555-60.
39. Kozora E, Thompson LL, West SG, Kotzin BL. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. *Arthritis Rheum.* 1996;39:2035-45.
40. Iverson GL. The need for psychological services for persons with systemic lupus erythematosus. *Psychology.* 1995;40:39-49.
41. Hussain HIM, Loh WF, Sofiah A. Childhood cerebral lupus in an Oriental population. *Brain Dev.* 1999;21:229-35.