

Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil de 2005 a 2014

Wellida Lima Batista¹,
Rozania Ramos de Andrade¹,
João Batista Campos Corrêa¹,
Leonardo Izidório Cardoso Filho¹,
Neusa Mariana Costa Dias¹

*MORTALITY FOR SYSTEMIC ERITEMATOSUS
LUPUS IN BRAZIL FROM 2005 TO 2014*

¹Faculdade União de Goyazes



Recebido: 01.09.17 | Aceito: 13.09.17

RESUMO: O Lúpus Eritematoso sistêmico (LES) é

uma doença de etiologia desconhecida que pode afetar praticamente todos os órgãos e sistemas através do ataque de auto anticorpos e de imunocomplexos aos tecidos e células. É muito comum entre mulheres em idade fértil, sendo 9 para 1 homem acometido. O objetivo foi analisar dados oficiais do Ministério da Saúde, sobre as notificações de Óbitos no Brasil, por LES CID M-32, por, Faixa Etária, Região, Unidade da Federação, Local de Ocorrência de 2005 a 2014. Nota se que não houve redução da mortalidade por LES no país quando comparados os dados dos últimos dez anos notificados e disponíveis em banco de dados do Ministério da Saúde. As estimativas denotam preocupação frente ao tratamento eficaz das pessoas portadoras da enfermidade e quanto as notificações que devem ser realizadas para que haja o máximo de precisão nos dados do Ministério da Saúde.

Palavras-chave: Mortalidade, Lúpus Eritematoso Sistêmico, DATASUS SIM.

ABSTRACT: *Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease of unknown etiology that can affect virtually all organs and systems through the attack of autoantibodies and immune complexes to tissues and cells. It is very common among women of childbearing age, being 9 for 1 man affected. The objective was to analyze official data of the Ministry of Health, on the notifications of Deaths in Brazil, by LES CID M-32, by, Age Group, Region, Federation Unit, Place of Occurrence from 2005 to 2014. Note that there was no Reduction in mortality due to LES in the country when compared to data from the last ten years reported and available in a database of the Ministry of Health. The estimates indicate concern regarding the effective treatment of people with the disease and the notifications that must be made so that there is maximum precision in the data of the Ministry of Health.*

Keywords: Mortality, Systemic Lupus Erythematosus, DATASUS SIM.

INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica de caráter remitente e recidivante, com início agudo ou insidioso, de etiologia desconhecida através do ataque de auto-anticorpos e de imunocomplexos aos tecidos e células.¹

Incidindo mais frequentemente em mulheres na idade fértil, numa proporção de nove a dez mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes, em estudos norte-americanos. A doença pode ocorrer em todas as raças e em todo o mundo.²

O LES está associado à perda da tolerância imunológica, desenvolvimento de autoanticorpos, deficiência na remoção de imunocomplexos, ativação do sistema complemento e de outros processos inflamatórios que levam à lesão celular e/ou tissular.³ Entre as manifestações clínicas do LES são descritas as lesões cutâneas, renais, neuropsiquiátricas, gastrointestinais, pulmonares, cardíacas e hematológicas.⁴

Hormônios femininos (estrógenos e prolactina) participam da patogênese da doença.⁵ Os estrogênios promovem hiperatividade das células B, enquanto que os androgênios podem ter o efeito oposto. Mulheres que fazem uso de contraceptivos orais que contêm estrogênio, ou que recebem reposição hormonal, estão sob risco 1,2 a 2 vezes maior de desenvolver LES.⁶

Admitem-se para o correto diagnóstico da doença os critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia que são 11 (Tabela 1), entre eles sintomatologia clínica e exames laboratoriais que possam esclarecer alguns dos possíveis acometimentos:

Tabela 1. Critérios Estabelecidos Pelo Colégio Americano de Reumatologia para o Diagnóstico de LES. ⁷

1. Eritema malar:	Lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
2. Lesão discóide:	Lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3. Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não-usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
4. Úlceras orais/nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
5. Artrite:	Não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6. Serosite:	Pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
7. Comprometimento renal:	Proteinúria persistente (> 0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8. Alterações neurológicas:	Convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
9. Alterações hematológicas:	Anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000/mm ³ em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que 1.500/mm ³ em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000/mm ³ na ausência de outra causa).
10. Alterações imunológicas:	Anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
11. Anticorpos antinucleares:	Título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta (IFI) ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

A pesquisa de auto anticorpos, por IFI, utilizando como substrato células de epitélio de laringe humana (HEp-2) apesar de não ser específico para o diagnóstico de LES direciona o raciocínio clínico e a investigação laboratorial para a pesquisa de anticorpos específicos, como, por exemplo, anti-dsDNA, anti-SSA-Ro e anti-Sm, que poderão caracterizar melhor o quadro laboratorial.⁸

Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite.⁹

A problemática do trabalho encontra-se em avaliar dados do DATASUS para analisar a mortalidades em pacientes com LES. A realização deste tem a função de demonstrar dados atuais e que estejam à disposição da comunidade médica bem como dos pesquisadores deste tema.

Nos últimos anos o crescimento demográfico das cidades tem se desenvolvido excepcionalmente, o maior alcance das ações em saúde, o surgimento de novas técnicas de diagnóstico e tratamento tem contribuído para o aumento da procura por especialidades médicas como o serviço de reumatologia por exemplo. Esta pesquisa pode auxiliar, com dados atualizados sobre a mortalidade de pacientes com LES no Brasil, quais regiões carecem de maior atenção do poder público e assim atuar na formação da consciência das pessoas de um modo geral, bem como dos agentes promotores de saúde e intensificar o apoio a portadores destas enfermidades.

O presente trabalho tem como objetivo analisar e interpretar dados oficiais do Ministério da Saúde, sobre as notificações de óbito por Lúpus Eritematoso Disseminado ou Sistêmico, CID-M32, nos últimos 10 anos disponíveis (2005 a 2014) no Brasil. Como também verificar a faixa etária com maior mortalidade, identificar as regiões e estados brasileiros com maior mortalidade e verificar o local de ocorrência dos óbitos por LES.

MATERIAL E MÉTODOS

É um estudo de prevalência, ou seja, transversal, observacional e analítico. Esta pesquisa foi realizada com coleta de dados do Ministério da Saúde (MS) acerca da mortalidade de doentes com LES no Brasil os anos de 2005 a 2014.

O estudo foi realizado com os dados notificados levando em conta a enfermidade em questão. E levando em consideração a confiabilidade dos dados do sistema DATASUS em nível nacional e a nível regional.¹⁰

O critério de inclusão pacientes que constam no sistema DATASUS devidamente notificados nos indicadores de mortalidade por LES no período de 2005 a 2014. Critério de exclusão foi qualquer outra causa de óbito não relacionada a LES. A exclusão feita automaticamente pelo próprio sistema TABNET.

Tais dados são oriundos das notificações realizadas pelas secretarias de saúde de todo o Brasil, informações estas que o alimentam gerando um arquivo passível de ser acessado por pesquisadores e profissionais de saúde interessados em dados precisos sobre a epidemiologia e estatísticas a fim de promoverem ações relevantes no tocante ao tema.

O Sistema de Indicadores de Mortalidade (SIM), permitiu buscar por dados de faixa etária, região, unidade da federação, local de ocorrência referentes aos anos de 2005 a 2014. Contemplando as cinco regiões sendo elas: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, e Centro-Oeste. E as 27 unidades da federação e o Distrito Federal. E os locais de ocorrência como Hospital, outro estabelecimento de saúde, domicílio, via pública, outros e local ignorado.

Destacamos que os dados se referem a faixa etária entre 0 (zero) e 80 (oitenta) anos conforme dados disponíveis no SIM. Em 2011, houve uma mudança no conteúdo da Declaração de Óbito, com maior detalhamento das informações coletadas.

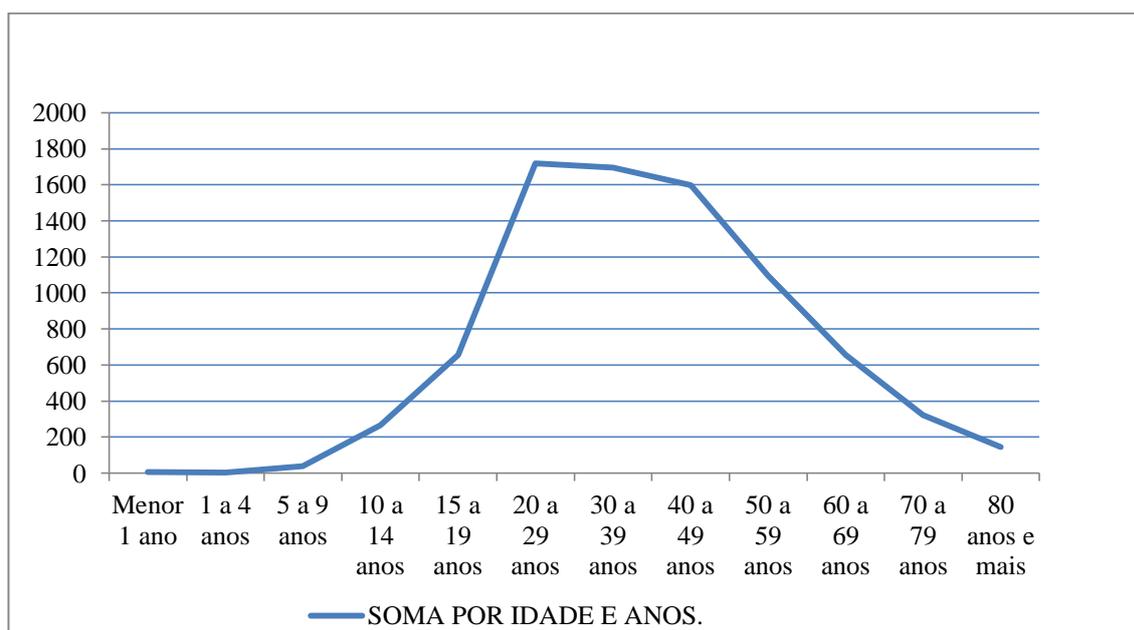
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema disponibiliza os dados de mortalidade dispostos entre maior que 1 ano de idade e menor que 80 anos, de maneira gradativa. Quando totalizamos os dados constatamos o alto índice de mortalidade de pacientes entre 15 e 59 anos de idade, tendo seu pico na faixa entre 20 e 29 anos de idade, no curso dos 10 anos avaliados. (Figura 1). Os dados referentes a idade estão de acordo com dados da literatura.¹¹

A Tabela 2 revela os números dos últimos dez anos que estão disponíveis no DATASUS. Foi constatado um total de 8196 óbitos por LES no período de 2005 a 2014. A maior quantidade de óbitos foram nos anos de 2014 e 2012 (Tabela 2).

Na região Sudeste, ocorreu maior quantidade de óbitos, sendo esses 3652. Enquanto na região Nordeste 1879, na região Sul 1126, região Centro-Oeste 824 e região Norte 715 óbitos. (Tabela 2).

Figura 1. Total de óbitos por faixa etária de 2005 a 2014.



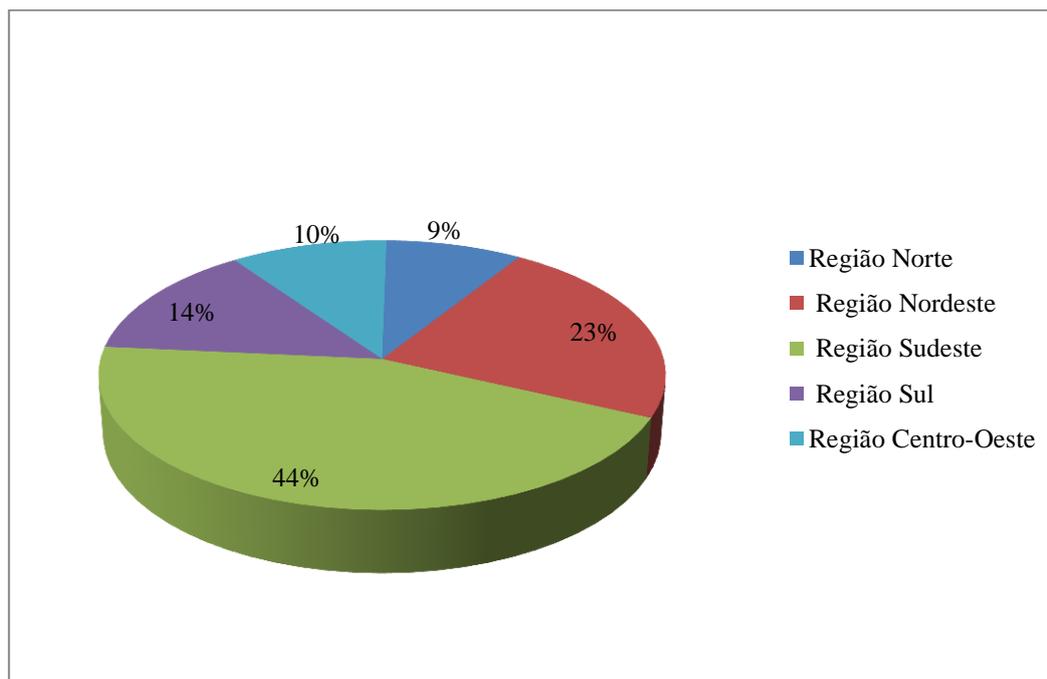
Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

Tabela 2. Total de óbitos por região de 2005 a 2014.

REGIÃO	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	TOTAL
Norte	57	68	60	74	83	94	70	68	64	77	715
Nordeste	141	158	194	180	167	183	199	213	215	229	1879
Sudeste	294	340	357	390	378	367	382	386	373	385	3652
Sul	97	101	103	101	129	118	122	124	110	121	1126
Centro-Oeste	57	84	74	66	87	92	99	83	96	86	824
Total	646	751	788	811	844	854	872	874	858	898	8196

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

Figura 2. Óbitos por les - total por região de 2005 a 2014.



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

A Figura 2 mostra os percentuais desta distribuição pelas diferentes regiões. Dispostos em ordem crescente, a região Norte correspondendo 715 casos ou 9% do total. Sendo uma das regiões com maiores dificuldades de acesso a medicina básica, a situação se agrava quando se trata do serviço de saúde de média e alta complexidade. Isso reflete diretamente na qualidade e no alcance do serviço de saúde público, não obstante, na quantidade de notificações, que são dados oficiais que alimentam o sistema DATASUS.

Pressupomos que nem todos os casos de LES são devidamente diagnosticados e no caso de mortalidade, não sejam notificados em sua totalidade, por causa dos problemas já pontuados, principalmente em se tratando das regiões mais distantes e remotas.

O fato de nem todos os gestores alimentarem corretamente o SIM com a *causa mortis*, CID-M32, em decorrência de falhas no processo de preenchimento do atestado de óbito que nem sempre consta a informação por parte do médico que prestou os últimos atendimentos, principalmente nas regiões mais distantes dos centros de referência, na maioria das vezes por desconhecimento do histórico deste paciente, que em alguns casos nem teve o diagnóstico prévio concluído

A região Centro-Oeste por sua vez, vem em seguida com 10%, um total de 824. Acompanhada pela região Sul 1126 casos com 14%, em ambas as regiões o atendimento acontece nos centros de referência nas respectivas capitais e cidades maiores (Tabela 2 e Figura 2).

Na região Nordeste, defronte dos inúmeros problemas socioeconômicos, da dificuldade de acesso a saúde de muitos habitantes nos deparamos com os números que correspondem 1879, 23% do total de mortalidade dos últimos dez anos disponíveis no DATASUS. Números elevados se comparado às demais regiões. (Tabela 2 e Figura 2).

Faz se necessário destacar que a exposição aos raios ultravioleta, dieta inadequada, condições de subnutrição, dificuldade de acesso ao tratamento e aos medicamentos específicos são determinantes no desencadeamento e na atividade da doença, tornando a sua letalidade aumentada. Condições estas observadas na região nordeste uma vez que se trata de uma região do Brasil com grade desigualdade social e distribuição de renda aquém do ideal para condições de vida adequadas para grande parte da população.

A Região Sudeste responde por 44%, com 3652 casos (Tabela 2 e Figura 2). Região que concentra a maior densidade demográfica do Brasil, uma das maiores da América Latina. Com tamanha concentração de indivíduos e com uma rede de assistência de grandes proporções, tem se a estimativa de óbitos maior entre todas demais regiões.

É também importante pontuar que muitos pacientes em vista de sua gravidade se deslocam para grandes cidades, fora de sua região domiciliar para buscar tratamento adequado nos centros de referência em reumatologia. Nem sempre encontram êxito no tratamento, pela gravidade e estágio de sua enfermidade, muitos destes casos acabam evoluindo para óbito fora de seu local de residência. Os dados de óbito por residência são comparados com o total dos óbitos nos estados na figura 4.

Na Figura 3 quando analisamos os dados da região centro-oeste, de maneira particular, e confrontamos com as informações de cada estado que a compõe, podemos perceber que o estado de Goiás responde pelos maiores índices. Esses podem estar associados à densidade demográfica distinta entre estes estados.

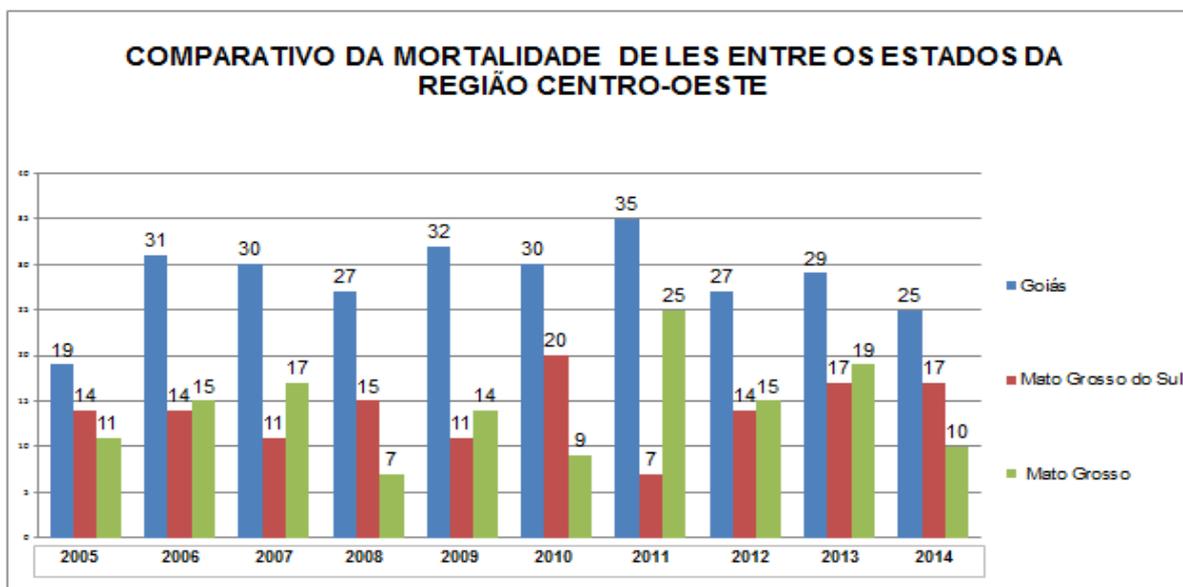
A população de Goiás em 2010, 6.003.788 pessoas, densidade demográfica hab/km², de 17,65. População de Mato Grosso em 2010, de 3.035.122 pessoas, densidade demográfica hab/km², de 3,36. E a População de Mato Grosso do Sul em 2010, de 2.449.024 pessoas, densidade demográfica hab/km², de 6,86. ¹²

Importante ressaltar que todos os estados da federação mantiveram suas notificações no decorrer dos anos de 2005 a 2014, com uma exceção do estado do Tocantins que não consta registros para o ano de 2008 conforme tabela 2, extraída do SIM.

A tabela 3, mostra esta distribuição comparando cada estado, de maneira a evidenciar aqueles com maiores índices registrados de mortalidade por LES. Sendo o estado de São Paulo com mais óbitos e em sequência os estados: Rio de Janeiro, Minas Gerais, Paraná, Bahia. E o estado de Goiás ocupa o 10º lugar na quantidade de óbitos por LES.

Quanto ao local de ocorrência de óbitos, 7578 casos de óbitos ocorreram em hospitais, seguido por 393 casos de óbitos registrados em domicílio. Os casos registrados em hospitais evidentemente são maiores, principalmente se considerarmos que se tratando de uma doença crônica os centros de referência tem seus leitos de internação sempre com estes pacientes em tratamento, com acometimentos severos. Quando o óbito é registrado em domicílio, denota que já era de conhecimento do paciente e seus familiares o seu diagnóstico de LES, facilitando o registro do óbito pelos órgãos competentes, uma vez que o falecimento ocorreu sem assistência médica.

Figura 3. Comparativo da mortalidade de les entre os estados da região centro-oeste de 2005 a 2014.



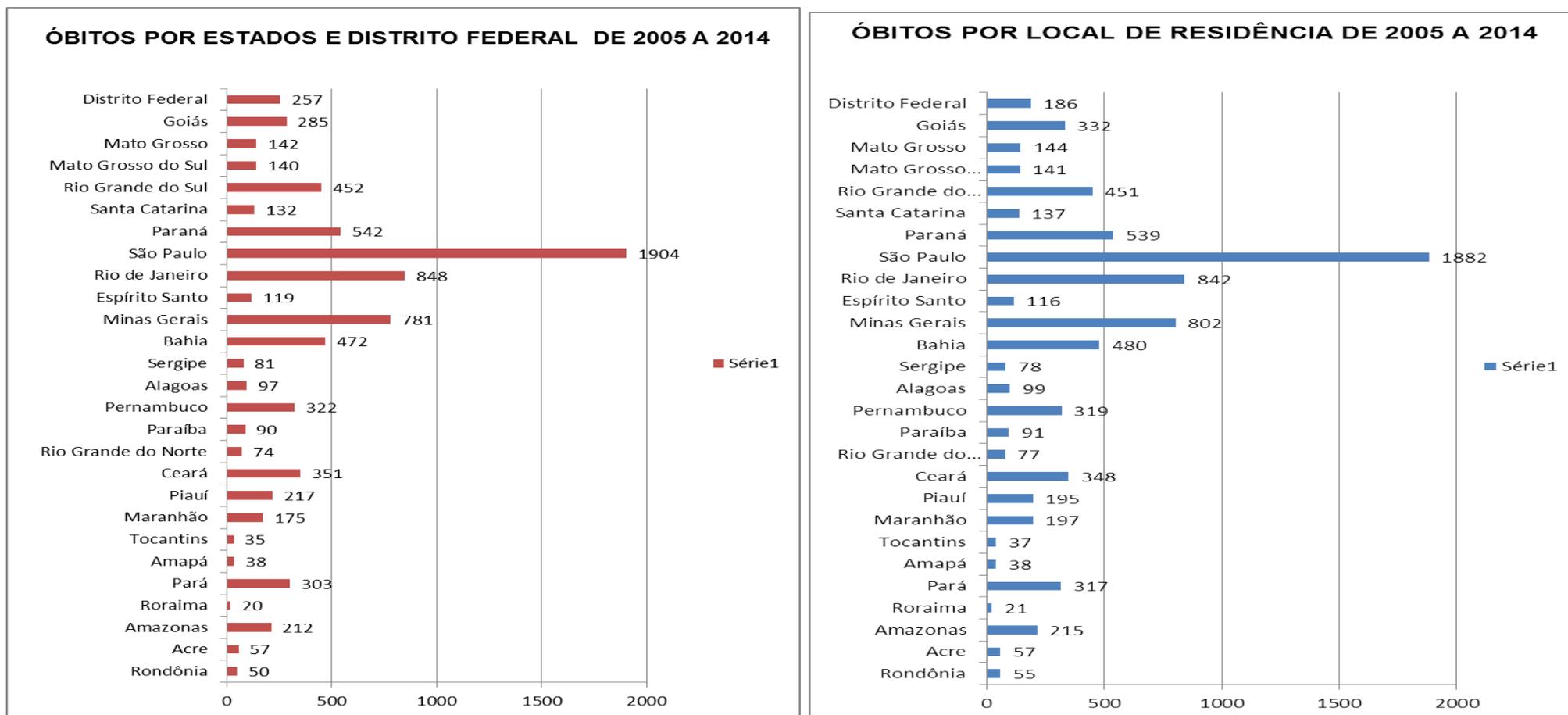
Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

Tabela 3. Óbitos por unidade da federação de 2005 a 2014.

Unidade da Federação	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	TOTAL
Rondônia	4	2	9	4	7	7	3	4	5	5	50
Acre	7	3	4	5	6	8	5	7	2	10	57
Amazonas	9	23	12	21	27	25	27	15	26	27	212
Roraima	1	4	1	2	3	1	1	1	2	4	20
Pará	29	30	29	36	33	42	27	33	21	23	303
Amapá	1	2	2	6	2	6	4	3	6	6	38
Tocantins	6	4	3	-	5	5	3	5	2	2	35
Maranhão	12	16	22	14	12	22	23	14	18	22	175
Piauí	17	21	25	16	25	19	26	17	24	27	217
Ceará	30	25	30	43	30	35	42	40	41	35	351
Rio Grande do Norte	5	6	4	7	7	6	7	9	12	11	74
Paraíba	9	5	12	8	11	8	11	7	9	10	90
Pernambuco	19	23	31	40	29	27	33	38	40	42	322
Alagoas	9	8	11	8	10	14	6	8	9	14	97
Sergipe	8	5	10	5	6	11	10	10	7	9	81
Bahia	32	49	49	39	37	41	41	70	55	59	472
Minas Gerais	48	79	71	93	85	66	78	87	83	91	781
Espírito Santo	13	7	13	11	10	12	12	15	9	17	119
Rio de Janeiro	78	88	76	79	76	87	98	92	93	81	848
São Paulo	155	166	197	207	207	202	194	192	188	196	1904
Paraná	55	55	37	40	64	50	63	66	51	61	542
Santa Catarina	7	6	10	14	17	12	16	15	17	18	132
Rio Grande do Sul	35	40	56	47	48	56	43	43	42	42	452
Mato Grosso do Sul	14	14	11	15	11	20	7	14	17	17	140
Mato Grosso	11	15	17	7	14	9	25	15	19	10	142
Goiás	19	31	30	27	32	30	35	27	29	25	285
Distrito Federal	13	24	16	17	30	33	32	27	31	34	257
Total	646	751	788	811	844	854	872	874	858	898	8196

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

Figura 4. Comparação de óbitos por estados e local de residência de 2005 a 2014



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluiu-se que os maiores índices de mortalidade são de indivíduos jovens e em idade fértil, quando totalizamos os dados constatando o alto índice de mortalidade de pacientes entre 15 e 59 anos de idade, no curso dos 10 anos avaliados. Esta avaliação confirma o que a literatura tem exposto ao longo dos últimos anos.

Em todo o Brasil, registrou-se 8.196 óbitos com o CID-M32 (Lúpus eritematoso disseminado ou sistêmico), região Norte com 9% dos casos tratando-se das regiões com grandes dificuldades de acesso a medicina básica e serviço de saúde de média e alta complexidade. Pressupomos que nem todos os casos de LES são devidamente diagnosticados e no caso de mortalidade não sejam notificados em sua totalidade.

A Região Sudeste responde por 44%, com 3652 casos, maior densidade demográfica do Brasil com uma rede de assistência de grandes proporções, que atrai pessoas de outras localidades em busca de tratamento, apresenta taxa de óbitos maior entre todas as demais regiões.

Os dados de mortalidade por unidade da federação elucidam amplamente e detalhadamente o que foi exposto nos dados sobre região, que alguns estados são falhos em cobertura assistencial de saúde, em manter seu sistema de notificações atualizado. No tocante ao local de ocorrência, óbitos em hospitais e domicílio são os mais frequentes.

Segundo estudo anterior a mortalidade por LES vem diminuindo ao longo dos anos, devido ao desenvolvimento de novas opções terapêuticas, como também pelo surgimento de exames imunológicos e genéticos mais sensíveis e específicos para se realizar um diagnóstico mais precoce.

¹³No entanto, no presente estudo não houve redução da mortalidade por LES nos dados do MS.

Porém, em outro estudo mostra que apesar da melhoria na gestão do lúpus, incluindo acesso a cuidados hospitalares especializados e aumento do uso de hidroxiquina, a mortalidade em pacientes com LES ainda é significativa. As principais causas de morte foram infecções ativas entre os jovens e recém-diagnosticados, enquanto as mortes cardiovasculares prevaleceram em doenças de longo período. ¹³

As estimativas denotam preocupação frente ao tratamento eficaz das pessoas portadoras da enfermidade, quanto as notificações que devem ser realizadas para que haja o máximo de precisão nos dados do Ministério da Saúde. Uma vez que a partir destas informações é possível avaliar os protocolos de tratamento seu eventual êxito ou deficiência e propor ações de melhoria no serviço prestado.

REFERÊNCIAS

1. Assis ECV, Oliveira JBB. Pulmonary and Pleural Complications in the Systemic Lupus Erythematosus: Physical Therapy Approach. RBPS. 2004; 17 (2): 92-96.
2. Sato EI, Bonfa ED, Costallat LTL, Silva NA, Brenol JCT, Santiago MB, Szajubok JCM. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Tratamento do Acometimento Cutâneo/Articular. Rev Bras Reumatol. 2004; 44 (6): 454-457.
3. Freire EAM, Souto LM, Ciconelli RM. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. Rev Bras Reumatol. 2011;51(1):70-80.
4. Magalhães MB; Donadi EA, Louzada Jr P. Manifestações clínicas do lúpus eritematoso sistêmico: Abordagem diagnóstica e terapêutica na sala de urgência. Medicina, Ribeirão Preto. 2003; 36: 409-417.
5. Vargas KS, Romano MA. Lúpus Eritematoso Sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico. Revista Salus 2009; 3(1): 15–22.
6. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser CNA, Zimmermann AF, Sato, EI. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia. 2008; 48(4), 196-207.
7. Dal BEN, Ester RR. Anticorpos anti-Hsp90 e lúpus eritematoso sistêmico [dissertação]. Porto Alegre (RS): PUCRS, 2010.
8. Beck ST, Silva JCN, Schimit S, Fleck J, Santos RS. Taxa de probabilidade como guia de interpretação do FAN-HEp-2 na pesquisa de autoanticorpos no lúpus eritematoso sistêmico. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2009; 45(4), 275-283.
9. BRASIL, Ministério da Saúde. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. 2013. 353-382.
10. DATASUS. Mortality Information System. Disponível em <ftp://ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/SIM> [Acessado em 23/04/2017].
11. Conde SRSS, Marçal AS, Tavares GF, Souza HCB, Vasconcelos VC. Clinical and epidemiological profile of patients with systemic lupus erythematosus, in a population of eastern amazonia. Rev. para. Med. 2009; 23(2).
12. BRASIL, IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (Dados de Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul) 2016.
13. Freire EAM, Souto LM, Ciconelli RM. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia. 2011; 51(1), 75–80.
14. Voss A, Laustrup H, Hjelmberg J, Junker P. Survival in systemic erythematosus lupus, 1995-2010. Lupus. 2013; 22, 1185-1191.