

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU – FURB
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MARIA EMILIA DE OLIVEIRA RUZYK
TATIANE FERNANDA AZZI

FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES
LÚPICOS ATENDIDOS EM AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS

BLUMENAU
2010

**MARIA EMILIA DE OLIVEIRA RUZYK
TATIANE FERNANDA AZZI**

**FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES
LÚPICOS ATENDIDOS EM AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para
graduação no curso de Medicina
da FURB.

Orientador: Prof. Dr. Wander Luiz
Watzko

**BLUMENAU
2010**

**FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES
LÚPICOS ATENDIDOS EM AMBULATÓRIOS ESPECIALIZADOS**

Por

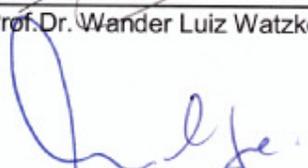
**MARIA EMÍLIA DE OLIVEIRA RUZYK
TATIANE FERNANDA AZZI**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para graduação no curso de
Medicina da FURB.

Orientador: Prof. Dr. Wander Luiz Watzko



Membro: Prof. Dr. Wander Luiz Watzko Orientador.



Membro: Prof^o Dr. Sigmar Starke



Membro: Prof^o Dr Felipe Sparrenberger

Blumenau, 2010.

AGRADECIMENTO

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus, que nos permitiu realizar e concluir este trabalho, ao meu pai (Antonio Azzi) o qual guia meus passos. Também agradecemos as nossas famílias, Azzi Schwerz Boff e Oliveira Ruzyk, em especial nossas mães Ane Marie Azzi e Isolete de Oliveira, ao Renan Atílio Bertoldo e a Camila Correa Penedo que nos apoiaram em cada etapa, em cada dificuldade e conquista, acreditando no projeto e permanecendo ao nosso lado. Da mesma forma, ao professor Dr. Ernani Tiaraju pelas orientações e a Associação Renal Vida de Blumenau pela colaboração e dados.

SUMÁRIO

1 ARTIGO.....	6
RESUMO.....	
INTRODUÇÃO.....	
MATERIAL E MÉTODOS.....	
RESULTADOS	
DISCUSSÃO.....	
CONCLUSÃO.....	
REFERÊNCIAS.....	
2 PROJETO.....	20
2.1 OBJETIVOS.....	
2.1.1 Objetivos gerais.....	
2.1.2 Objetivos específicos.....	
2.2 INTRODUÇÃO.....	
2.3 JUSTIFICATIVA.....	
2.4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	
2.5 METODOLOGIA.....	
2.6. CRONOGRAMA.....	
2.7. ORÇAMENTO.....	
2.8. REFERÊNCIAS.....	
3 ANEXOS.....	31
4 NORMAS AOS AUTORES.....	33

ARTIGO

Título: Freqüência de fatores de risco cardiovascular em pacientes lúpicos atendidos em ambulatórios especializados. Frequency of cardiovascular risk factor in patients with lupus treated in specialized clinics.

Autores:

Maria Emilia de Oliveira Ruzyk, Tatiane Fernanda Azzi.

Departamento de Medicina. Universidade Regional de Blumenau.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória auto-imune, que ocorre predominantemente em mulheres; acomete vários órgãos e sistemas e tem agravamento dos sintomas com a exposição solar. O LES é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV), sendo a terceira causa de morte em pacientes com lúpus. O objetivo deste estudo é analisar o perfil dos portadores de LES atendidos em ambulatórios especializados na cidade de Blumenau, Santa Catarina, e constatar a freqüência de fatores de risco cardiovascular (RCV). **MÉTODOS:** Estudo transversal realizado com 26 pacientes com diagnóstico de LES, segundo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia, revisados em 1997, com idade entre 23 e 56 anos, atendidos em ambulatórios especializados na cidade de Blumenau. Foram considerados: tempo de doença, tratamento, perfil lipídico, pressão arterial (PA), circunferência abdominal (CA), índice de massa corpórea (IMC), idade da menarca e menopausa, sedentarismo e sintomas do LES, com a finalidade de observar fatores de RCV e suas relações. **RESULTADOS:** Verificou-se média de 5% de RCV calculado pelo escore de Framingham; a síndrome metabólica (SM) está presente em 6 (23%) pacientes e evento cardiovascular prévio em 8 (31%) pacientes. **CONCLUSÃO:** Foram encontrados os seguintes fatores de risco associados ao LES: síndrome metabólica, sedentarismo e dislipidemia. Percebeu-se que, mesmo entre as pessoas do grupo que já tiveram evento cardiovascular, o perfil lipídico era ausente na maioria dos casos, ilustrando a falta de rastreamento para DCV. **Palavras chave:** lúpus eritematoso sistêmico, risco cardiovascular, doença cardiovascular.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a inflammatory autoimmune disease that predominates in women; affects various organs and systems and have worsening of symptoms with solar exposure. The disease is an independent risk factor for cardiovascular disease (CVD), being the third cause of death in this patients. The objective of the study is to analyze the profile of SLE patients treated in specialized clinics in Blumenau and to evaluate the frequency of cardiovascular risk factors (CVR). **METHOD:** Cross-sectional study with 26 patients with SLE diagnosis, according to criteria of Colégio Americano de Reumatologia, revised in 1997, aged between 23 and 56 years, treated in specialized clinics in Blumenau. It was analyzed: disease duration, treatment, lipid profile, blood pressure, abdominal circumference, body mass index, age of menarche and menopause, sedentary and symptoms of SLE, with the purpose of observing risk factors to CVR and their relations. **RESULTS:** There was a mean of 5% of CVR calculated by Framingham score; metabolic syndrome (SM) is present in 6 (23%) patients and previous cardiovascular event in 8 (31%) patients. **CONCLUSION:** It was found the following risk factors associated with SLE: metabolic syndrome, sedentary e dyslipidemia. It was noticed that even in the group that already had a cardiovascular event, the lipid profile was present in a few cases, making clear the lack of screening for CVD.

Keywords: systemic lupus erythematosus, cardiovascular risk factors, cardiovascular disease.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória auto-imune, que atinge o tecido conjuntivo, acometendo muitos órgãos e sistemas. Sua etiologia é desconhecida, podendo haver interferência de fatores genéticos, ambientais e hormonais. A prevalência varia de 15 a 50/100.000 habitantes, com maior acometimento em mulheres (10 mulheres a cada homem), principalmente no período reprodutivo. Clinicamente o paciente apresenta períodos de exacerbação e remissão da doença, com intensificação dos sintomas após exposição solar¹⁻⁴.

O paciente com LES tem mortalidade 1,5 a 5 vezes maior se comparado a um grupo semelhante sem a patologia⁵, sendo a doença cardiovascular (DCV) uma das três principais causas de morbimortalidade. As DCV ocorrem com maior frequência e mais precocemente se comparadas à população geral, principalmente em mulheres na pré-menopausa^{6,7}. A presença de LES é um risco independente para a presença de DCV⁸. Seu desenvolvimento dá-se por fatores de riscos tradicionais somados a fatores específicos do lúpus, seu tratamento e mediadores inflamatórios⁹. Uma pesquisa realizada com biópsias constatou que mais de metade dos pacientes lúpicos tem aterosclerose de moderada a grave¹⁰.

Para tentar estratificar o risco para desenvolvimento da DCV, pode-se calcular o escore de Framingham, o qual avalia o risco em 10 anos para se ter um evento cardiovascular isquêmico, baseado em fatores como idade, sexo, nível de colesterol total, HDL colesterol, pressão arterial, tabagismo e Diabetes Melitus¹¹. O diagnóstico da síndrome metabólica é essencial, pois poderia alterar o risco de eventos cardiovasculares¹². Essa síndrome é identificada como um risco adicional, além da soma dos fatores de risco individuais¹³.

O tratamento medicamentoso do lúpus é específico para cada paciente e dependente do órgão ou sistema acometido. Os corticóides são os principais medicamentos utilizados para o controle da doença, mas tem como um dos efeitos colaterais o aumento dos valores do fator de risco cardiovascular (RCV)¹⁴. No entanto, a hidroxicloroquina, medicamento utilizado para diminuir a atividade da doença e também a dose necessária de corticóide, possui como benefício adicional a diminuição de RCV^{2,15}.

Com base no que a literatura apresenta, este estudo analisou as características de 26 pacientes lúpicos atendidos em ambulatórios especializados de

Blumenau, Santa Catarina, com enfoque no quadro clínico e laboratorial relacionados a potenciais fatores de RCV, na tentativa de conhecer o perfil dos pacientes atendidos na região para melhor lhes dar assistência.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo transversal foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisas de seres humanos da Universidade Regional de Blumenau (FURB). A obtenção dos nomes dos pacientes para análise foi através da listagem de todos os pacientes atendidos pelo serviço de Reumatologia do ambulatório da universidade, no período de 2009 e 2010, e também pelo levantamento eletrônico de todos os pacientes atendidos pelo sistema único de saúde (SUS) na Associação Renal Vida de Blumenau, no período de 2007 a 2010, que possuíam FAn ou biópsia renal com indicação de LES. O FAn foi escolhido como critério de triagem devido sua alta sensibilidade¹⁶.

No ambulatório da FURB foram analisados 349 prontuários, 97 não foram encontrados; obteve-se 26 pacientes diagnosticados com LES. Na Renal Vida 179 pacientes tinham em seu prontuário FAn ou biópsia renal sugestivas de LES, desses 17 são atendidos pelo SUS. Do número total de pacientes (43) houve perda de 2 por serem menores de 18 anos, 2 por mudança de endereço, 4 por terem descartado o diagnóstico da doença e, devido a dados cadastrais incorretos ou insuficientes, perda de 9 pacientes.

Os dados foram obtidos pela análise dos prontuários em associação com as entrevistas, sendo eles: idade; tempo de diagnóstico; manifestações clínicas da doença; história médica familiar (HMF) para LES; idade da menarca e da menopausa; número de gestações e de abortos; medicações em uso; necessidade de pulsoterapia; tabagismo; atividade física; comorbidades associadas (diabetes melitus (DM), perda da função renal - analisado conforme necessidade de diálise; hipertensão arterial sistêmica (HAS)); dados laboratoriais (colesterol total (CT) e frações (HDLc, LDLc), triglicerídeos (TR), glicemia de jejum, FAn e anticorpo anti-DNA); e dados de exame físico (pressão arterial (PA), circunferência abdominal (CA), altura, peso e índice de massa corpórea (IMC)).

Durante as entrevistas, visto a ausência de solicitação nos últimos 12 meses, foram pedidos os exames laboratoriais de perfil lipídico para a maioria dos pacientes (21). Apenas 12 coletas foram realizadas. Os valores de LDLc foram obtidos com o cálculo da fórmula de Friedewald¹⁶.

As variáveis quantitativas como: PA, IMC, CT, HDLc, LDLc, TR e glicemia foram transcritas para variáveis qualitativas conforme as diretrizes brasileiras de hipertensão, obesidade e dislipidemia.

Os dados referentes à PA foram divididos em pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD). Em seguida classificados em: ótima PAS <120mmHg ou PAD <80mmHg; normal PAS entre 120 e 129mmHg ou PAD entre 80 e 84mmHg; limítrofe PAS entre 130 e 139mmHg ou PAD entre 85 e 89mmHg; e hipertensão PAS ≥140mmHg ou PAD ≥90mmHg¹⁷. Sendo todos os dados de PA obtidos ao término das entrevistas.

A obesidade visceral foi avaliada através da medida da CA, visto que a literatura mostra que não há superioridade na medida da relação cintura-quadril para a estratificação de RCV^{17,18}. A aferição foi realizada durante as entrevistas e, conforme recomendações da OMS, no maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. O valor da CA utilizado para a classificação de RCV aumentado foi >88cm, para as mulheres, conforme valores recomendados pela National Cholesterol Education Program (NCEP)²⁰.

Os resultados do IMC foram classificados conforme os valores adotados pela OMS em: baixo peso <18,5; peso normal entre 18,5 e 24,9; sobrepeso (pré-obeso) entre 25 e 29,9; obeso ≥30²⁰.

Os níveis de colesterol foram classificados em: hipercolesterolemia isolada LDLc ≥160mg/dL; hipertrigliceridemia isolada TR ≥150mg/dL; hiperlipidemia mista valores aumentados de LDLc ≥160mg/dL e TR ≥150mg/dL; e HDLc baixo em mulheres adotado HDLc <50mg/dL, podendo ser isolada ou em associação com aumento de LDLc e/ou de TR¹⁷.

A classificação da SM foi feita conforme a IV diretriz brasileira sobre dislipidemias. Para preencher os critérios é necessário que a mulher tenha CA superior a 80cm e pelo menos mais 2 critérios: TR ≥150mg/dL ou realização de tratamento para hipertrigliceridemia; HDLc <50mg/dL, PAS ≥130mmHg ou PAD ≥85mmHg ou tratamento para hipertensão; e glicemia de jejum ≥100mg/dL ou tratamento para DM¹⁷.

O ponto de corte da glicemia de jejum para classificação em normalidade foi o recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes, glicemia de jejum <110mg/dL²¹.

A base de dados foi analisada após transcrição em planilha no programa Microsoft Excel; o RCV foi calculado utilizando o escore de Framingham¹¹; as porcentagens foram arredondadas para a unidade imediatamente superior quando o primeiro valor decimal foi superior a 5 e mantidas quando inferior a 5 e; o teste de Fischer foi utilizado para os testes de hipóteses para proporções através do programa OpenEpi 2002/2003.

RESULTADOS

Foram listados 43 pacientes lúpicos atendidos em ambulatórios especializados de Blumenau, o seguimento foi possível com apenas 26 pacientes sendo todas do sexo feminino. O perfil das pacientes está relacionado de forma resumida na tabela I.

Tabela I.

A idade média das pacientes durante a coleta de dados foi de 43 anos e 4 meses - sendo a idade mínima 23 anos e a máxima 56 anos; 38% (10) são tabagistas; 19% (5) realizam atividade física três ou mais vezes por semana; a média de idade da menarca é 12,69 anos; 14 pacientes já estão no climatério e a média de idade da menopausa é 43,8 anos; 5 tiveram menopausa precoce.

A mediana de tempo de diagnóstico da doença, durante a coleta de dados, foi de 7 anos; 35% (9) possuem história médica familiar positiva; 31% (8) já realizaram ao menos uma pulsoterapia; 19% (5) pacientes têm DM; 65% (17) HAS; 31% (8) já tiveram algum comprometimento cardiovascular, sendo 5 delas trombose venosa profunda (TVP), 1 tromboembolismo pulmonar (TEP), 1 acidente vascular encefálico (AVE) e 1 acidente isquêmico transitório (AIT) .

Do universo analisado, 20 tiveram pelo menos 1 gestação e entre essas 10 tiveram pelo menos 1 aborto. A somatória das gestações totalizou 61, das quais 20 culminaram em aborto, portanto, a taxa de aborto foi de 33% e a mediana de filhos 2.

A idade do diagnóstico variou entre 14 e 52 anos: entre 14 e 25 anos, 6 pacientes; entre 26 e 35 anos, 11; entre 36 e 45 anos, 7 e acima dos 45 anos, apenas 2 pacientes.

As manifestações clínicas encontradas estão dispostas no gráfico I, sendo elas: artrite 92%; fotossensibilidade 88%; eritema malar 73%; alterações hematológicas 62%; úlceras orais 42%; lúpus discóide 31%; serosite 31%; nefropatia 27%; alteração neurológica 16%; FAN reagente em 92% das pacientes (uma delas não possuía o exame); anti-DNA reagente em 44% (16 pacientes possuíam o resultado desse exame).

Gráfico I.

Os valores de PA foram ótimos em 9 pacientes, normal em 8, limítrofe em 4 e alto (hipertensão) em 5; sendo a mediana da PAS 120mmHg e da PAD 80mmHG; CA <80cm em 5 e entre 80cm e 88cm em 4, > 88cm em 17, sendo a mediana de 96cm.

O IMC indicou 1 paciente com baixo peso, 8 com IMC normal, 10 com sobrepeso e 7 com obesidade.

A análise do perfil lipídico avaliou 17 pacientes e ilustrou: hipercolesterolemia isolada em 1 paciente, hipercolesterolemia e HDLc baixo em 1; hipertrigliceridemia isolada em 1; hipertrigliceridemia e HDLc baixo em 3; hiperlipidemia mista com HDLc baixo em 3; somente HDLc baixo em 5. Somente 3 pacientes não apresentaram alterações.

A glicemia de jejum foi superior a 110mg/dL em apenas 2 pacientes.

A amostra possuía o perfil lipídico de 17 pacientes, no entanto o escore de Framingham foi analisado em 14 pacientes, sendo excluídas 3 devido a idade inferior a 30 anos. A média de pontos encontrada foi de 4,7, com média de 5% no risco para DCV nos próximos 10 anos. A SM foi analisada em 14 pacientes, estando presente em 6 deles. O gráfico II demonstra a freqüência de fatores de risco para DCV encontrada nas pacientes estudadas.

Gráfico II

A medicação mais utilizada é o corticóide, presente no esquema terapêutico de 18 pacientes; os antimaláricos são utilizados por 15 (hidroxicloroquina 10, cloroquina 5); a azatioprina é utilizada por 5 pacientes e metotrexate por 2.

Das 17 hipertensas, 1 não faz uso de medicação; 13 fazem uso de monoterapia, sendo prevalente o uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina – iECA (62%); 3 fazem politerapia com diuréticos e anti-hipertensivos. 1 normotensa faz uso de iECA.

DISCUSSÃO

A dificuldade na obtenção dos prontuários e na localização dos pacientes resultou em n pequeno, o que interferiu no cruzamento de dados de forma significativa. Houve, porém, semelhança no perfil encontrado das pacientes atendidas pelos dois serviços de especialidade (FURB e Renal Vida), o que possibilitou a comparação com outros estudos.

Conforme a literatura, neste estudo foi evidente a maior prevalência do LES no sexo feminino. A média da idade das pacientes durante a coleta de dados foi de 43 anos e 4 meses; e a maioria das pacientes tiveram o diagnóstico entre 26 e 35 anos de idade, característica que corresponde a epidemiologia da doença, que é mais prevalente nas mulheres em fase reprodutiva^{1-3, 15, 22}.

Entre as pacientes, 35% apresentam pelo menos um parente de primeiro grau com diagnóstico de LES, índice superior ao encontrado nas publicações⁴. Essa discordância pode ser devido ao número reduzido de pacientes deste estudo.

Suspeita-se que nos primeiros cinco anos da doença ocorrem manifestações clínicas nos órgãos de principal acometimento⁴. No universo analisado não houve relação estatisticamente significativa entre tempo de doença com eventos cardiovasculares, sendo encontrados 4 eventos com tempo de doença inferior a 5 anos e 13 eventos com tempo superior ($p=0.50$).

As manifestações clínicas e laboratoriais mais freqüentes são sintomas articulares 92%, fotossensibilidade 88%, eritema malar 73% e FAn reagente, coincidentes com os principais achados encontrados na literatura⁴.

A prevalência da doença em mulheres na idade fértil é comum, deixando-as expostas a complicações durante a gestação, inclusive o aborto²². A taxa de aborto entre as pacientes do estudo, que já tiveram pelo menos uma gestação, foi de 33%, valor superior a taxa da população sem a patologia, que varia entre 15 e 20%²³.

A idade média da menarca foi de 12,7 anos, semelhante a da população geral, que possui a média de 12 anos. A literatura não indica relação LES e alteração na puberdade. É conhecido que os sintomas iniciais atingem

principalmente mulheres na segunda e terceira década de vida⁴, não alterando dessa forma a puberdade que inicia em média entre os 8 e 10 anos de idade²⁴.

A mediana da idade da menopausa foi de 43,8 anos. Sabe-se as características do LES e as medicações utilizadas em seu tratamento, como corticóides, ocasionam a menopausa em idade inferior à da população sem a patologia. Na população brasileira a idade média da menopausa é em torno dos 50 anos de idade^{11,23,25}.

As disfunções endoteliais são consideradas o início da aterosclerose. O LES tem como uma de suas características quadros trombogênicos. O endotélio vascular é atingido de forma secundária as lesões inflamatórias causadas pelo LES resultando, além de trombose, vasoespasmos e vasculites²⁶. A presença de trombose venosa profunda (TVP) foi semelhante a uma coorte realizada na Europa¹⁷ e a sua prevalência (19%), a um estudo realizado com pacientes lúpicos, para observar a frequência de DCV⁶, reafirmando a necessidade da avaliação cuidadosa dos portadores de LES para esses eventos.

O uso de pulsoterapia nas fases de exacerbação dos sintomas é indicado para controle da doença, na tentativa de mantê-la em remissão, evitando surtos de maior atividade, que são os principais responsáveis pelo acometimento de órgãos alvo. Lembrando que o acometimento prematuro desses órgãos indica um pior prognóstico. Porém, é necessário ter o cuidado de usar a mínima dose²⁷⁻²⁹. A lesão de órgão alvo esteve presente em 58%, taxa semelhante a encontrada em outros estudos²⁷. No universo pesquisado, a necessidade de pelo menos um ciclo de pulsoterapia não teve relação significativa com o tempo de doença, nem com o acometimento de órgãos alvo.

A porcentagem de tabagistas foi de 38%, superior à população brasileira geral que é de 17% e às mulheres americanas 21%. O tabagismo é o principal fator de risco modificável no grupo em estudo¹¹. O sedentarismo está presente em 80% das pacientes e também é um fator de RCV modificável, sendo recomendado nos períodos de remissão da doença a realização de atividade física com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e diminuir a fadiga e o RCV^{2,6,22}.

A inflamação inerente à própria doença pode levar a um aumento da resistência à insulina¹³. Apenas 2 (11%) pacientes tiveram glicemia de jejum >110mg/dl e 5 tem DM tipo 2 (19%), valores divergentes aos encontrados na literatura, respectivamente 6,2% e 5,8%^{3,12}.

Entre as pacientes 17 tinham ou realizaram os exames de CT, HDLc, TR nos últimos 12 meses, resultando 82% (14) delas com dislipidemia sendo a alteração mais freqüente HDLc <50mg/dL em 71% (12) e TR ≥150mg/dL em 41% (7). A literatura reforça o resultado encontrado, já que indica que o perfil lipídico mais freqüente nos pacientes com LES é o alto TR e baixo HDL valores agravados pela atividade da doença^{12,30}. Através dos prontuários não foi possível obter o perfil lipídico de 50% das pacientes que já apresentaram algum evento cardiovascular.

Foram observados os seguintes fatores de RCV nas pacientes: tabagismo, dislipidemia, PA limítrofe ou alta, sobrepeso ou obesidade, CA, SM, DM, uso de medicação para o controle da PA, CT e frações ou DM. Somente o sedentarismo ($p=0,04$) e o DM ($p=0,02$) apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando analisados pelo teste de Fisher, na comparação entre as pacientes que apresentaram algum tipo de evento cardiovascular e as que não apresentaram.

A média do risco calculado pelo escore de Framingham foi de 5%. Este pode não traduzir o risco real em 10 anos das pacientes, já que o cálculo foi possível apenas em 14 pacientes. Além disso, é conhecida a limitação do escore quando aplicado às mulheres e também a literatura diz que o escore de Framingham não prediz adequadamente o risco clínico e subclínico de aterosclerose em pacientes lúpicas^{12,31}.

Segundo uma coorte realizada por Telles et al, a SM é um risco para doença cardiovascular¹² e acarretaria um risco adicional ao escore de Framingham. A quantidade de portadores de SM foram 6 (43%) pacientes das 14 que foi possível analisar. A frequência dessa característica entre pacientes com lúpus são divergentes na literatura, estudos brasileiros encontraram valores de 20% (excluía portadores de DM e de síndrome nefrótica) e 32,4%^{12,32}. Em outros países da América como o México e a Argentina variou de 16,7% a 28,6%^{33,34}.

Das drogas em uso, os corticóides são os mais utilizados pelos pacientes analisados, 69%. Segundo a literatura, essa classe ainda é a que controla a atividade da doença de maneira mais eficaz. No entanto, altas doses de corticoesteróides utilizadas no último ano da coleta do perfil lipídico foram associadas com aumento significativo dos níveis de CT e frações, TR, glicose, PAS e IMC nos pacientes^{10,14,29}.

O uso dos antimaláricos é feito por 58% das pacientes. Sua indicação é para diminuir a atividade da doença e também a necessidade do uso de corticóide².

Essa classe medicamentosa tem efeito protetor para as lúpicas reduzindo sua mortalidade de 11.5% para 4.4% ($P < 0.001$) e redução de 38% na taxa de mortalidade - quando usados por mais de 6 meses²⁹. Além disso, diminuem o RCV, o valor de CT, o risco para TVP, e o perfil hiperglicêmico²⁶.

A presença de HAS nos lúpicos, ou mesmo PA limítrofe, deve ser tratada na tentativa de evitar lesões em órgãos alvo, visto o LES mesmo de forma isolada ser um fator de RCV¹⁹. O uso a longo prazo dos iECA retarda o declínio da função renal, e como o rim é um dos principais órgãos acometidos pela doença¹⁰, essa classe é uma boa opção terapêutica para o tratamento da HAS¹⁷. No estudo, 62% das pacientes com HAS fazem uso de iECA.

CONCLUSÃO

Os dados encontrados indicam semelhança do perfil das pacientes atendidas em ambulatórios especializados de Blumenau com dados de outros estudos da literatura. O atendimento ao paciente lúpico limita-se ao controle e a remissão da atividade da doença, negligenciando complicações da doença como o acometimento cardiovascular. A observação de fatores de riscos modificáveis como tabagismo, sedentarismo e obesidade e controláveis como hipertensão e dislipidemia ilustram a necessidade de esclarecimento dos pacientes para alterações no hábito de vida, e dos profissionais de saúde para a rotina de exames laboratoriais de perfil lipídico na tentativa de diminuir a possibilidade de um evento cardiovascular.

Devido à limitação da amostra do estudo, algumas relações de variáveis não foram possíveis então, sugerem-se outros estudos com amostra ampliada para avaliar e comparar grupos a fim de obter dados mais concretos.

REFERÊNCIAS

1. Paniagua-Correa, C; et al. Estudio de perfusión cerebral en paciente con lupus eritematoso sistêmico y clínica neuropsiquiátrica. Revista Espanhola de Medicina Nuclear 28(3), 2009. p121-124.
2. Borba, E.F.; et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia v.48 n.4 São Paulo jul./ago. 2008.
3. Telles, R.W.; et al. Freqüência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 47, n.3, mai/jun, 2007, p. 165-173.

4. Lopes, Antonio Carlos. Tratado de clínica médica. São Paulo : Roca, 2006. Iv,1595-96.
5. Couto DO; et al. Perfil dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Fortaleza. Revista brasileira de terapia intensiva, vol.20, n.3, 2008.
6. Testi Adriana. Factores de riesgo cardiovascular asociados a trombosis en lupus eritematoso sistêmico. Revista Médica de la Plata. vol. 40 nº 1. nov. 2006.
7. Telles RW; et al. Freqüência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 47, n.3, mai/jun, 2007, p. 165-173.
8. Kaplan MJ. Management of cardiovascular disease risk in chronic inflammatory disorders. Nature reviews Rheumatology vol05, abril 2009. p208-217.
9. Agarwal, S.; et al. Atherosclerosis Risk Factors in Systemic Lupus Erythematosus. Current Rheumatology Reports 2009, 11. p241–247.
10. Elliott JR; Manzi S. Cardiovascular risk assessment and treatment in systemic lupus erythematosus. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 23, 2009. p481–494.
11. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). Arq Bras Cardiol.2008; 91(1 supl.1):1-23.
12. Telles RW, Lanna CCd, Ferreira GA et al, Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with traditional risk factors for coronary heart disease and lupus characteristics. *Lupus* first published on January 29, 2010.
13. Chung CP, Avalos I, Oeser A et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis* 2007. 66:208–214.
14. Karp I; Abrahamowicz M; Fortin PR; et al Recent Corticosteroid Use and Recent Disease Activity: Independent Determinants of Coronary Heart Disease Risk Factors in Systemic Lupus Erythematosus?. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 59, No. 2, February 15, 2008, pp 169–175.
15. Becker-Merok A. e Nossent JC. Prevalence, predictors and outcome of vascular damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 18, 2009. p508–515.
16. Dellavance A, Leser PG, Andrade LEC. Análise crítica do teste de anticorpos antinúcleo (FAn) na prática clínica. *Rev. Bras. Reumatol.* vol.47 no.4 São Paulo July/Aug. 2007.
17. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 88, Suplemento I, Abril 2007.*

18. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1 supl.1): 1-51.
19. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998;280:1843-8.
20. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009.
21. Diretrizes Soc Brasileira de Diabetes 2008.
22. Figueiró-Filho EA, Silva EAA, Oliveira IMR. Lúpus eritematoso sistêmico e gestação: série de casos com diferentes evoluções. *Rev Bras Clin Med* 2010; 8(2): 170-6.
23. Freitas, Fernando, et al. Rotinas em obstetrícia. 5. ed. Porto Alegre : Artmed, 2006:
24. Meira TB; Moraes FL; Böhme MTS. Relações entre leptina, puberdade e exercício no sexo feminino. *Rev Bras Med Esporte* vol.15 no.4 Niterói July/Aug. 2009.
25. Angulo EU, García NR. Comorbilidad en lupus eritematoso sistêmico. *Reumatol Clin.* 2008;4 Supl 1:S17-21.
26. Funayama B, et al. Lupus eritematoso sistêmico: novo fator de risco para aterosclerose?. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.86 no.3 São Paulo Sept. 2006.
27. J Nossent et al. Disease activity and damage accrual during the early disease course. *Lupus Date*: July 1, 2010: 949-956.
28. Alarcón GS. Et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XX. Damage as a predictor of further damage. *Rheumatology* (2004) 43 (2): 202-205.
29. Shinjo SK, et al. Antimalarial treatment may have a time-dependent effect on lupus survival: data from a multinational Latin American inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2010 Mar;62(3):855-62.
30. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD; et at. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum.* vol;48(11), nov. 2003. p3159-3167.
31. Cadaval RAM. Et al. Avaliação do risco coronariano em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* vol.49 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2009.
32. Azevedo GZ, Gadelha RG, Vilar MJ. Metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: lower prevalence in Brazil than in the USA. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1542.

33. Zonana-Nacach A, Santana-Sahaguín E, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2008; 14: 74–77.
34. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, et al. Metabolic syndrome in Argentinean patients with systemic lupus erythematosus *Lupus* October 2009 18: 1019-1025

**MARIA EMILIA DE OLIVEIRA RUZYK
TATIANE FERNANDA AZZI**

**FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR
ATEROSCLERÓTICA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE REUMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE
REGIONAL DE BLUMENAU.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para
graduação no curso de Medicina
da FURB.

Orientador: Prof. Dr. Wander Luiz
Watzko

BLUMENAU

2009

2.1. Objetivos:

- Objetivo primário:
 - Quantificar os fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.
- Objetivos secundários:
 - Avaliar o perfil dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico do ambulatório de reumatologia da FURB, como: idade, sexo, tempo diagnóstico, tratamento atual e prévio, patologias associadas;
 - Identificar quantos pacientes já apresentaram algum evento cardiovascular aterosclerótico ou trombogênico.

2.2. Introdução:

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória auto-imune que atinge o tecido conjuntivo acometendo muitos órgãos e sistemas. Sua etiologia é desconhecida, podendo haver interferência de fatores genéticos, ambientais e hormonais. A prevalência varia de 15 a 50/100.000 habitantes, com maior prevalência em mulheres (10 mulheres a cada homem), principalmente no período reprodutivo. Clinicamente o paciente apresenta períodos de exacerbação e remissão, com intensificação dos sintomas após a exposição solar e a alguns medicamentos (PANIAGUA-CORREA, 2009; BORBA, 2008; TELLES, 2007; ALVAREZ, 2000).

O paciente com LES tem mortalidade 1,5 a 5 vezes maior se comparado a um grupo semelhante sem a patologia (COUTO, 2008), sendo a doença cardiovascular (DCV) uma das três principais causas de morbimortalidade. Elas ocorrem com uma maior frequência e mais precocemente se comparados à população geral, principalmente em mulheres na pré-menopausa (TELLES, 2007; TEST, 2006). A presença de LES é um risco independente para a presença de DCV (KAPLAN, 2009). Uma pesquisa realizada com biópsias constatou que mais da metade dos pacientes lúpicos tem aterosclerose de moderada a grave (ELLIOTT e MANZI, 2009). Seu desenvolvimento dá-se por fatores de riscos tradicionais somados a fatores específicos do lúpus e mediadores inflamatórios (AGARWAL, 2009).

Por ser uma doença crônica, o tratamento do LES remete ao uso de antiinflamatórios não esteroidais e corticóides que estão implicados no desenvolvimento de doenças vasculares. No entanto, a hidroxicloroquina possui

como efeito colateral a diminuição de riscos para as DCV (BECKER-MEROK e NOSSENT, 2009), remetendo ao questionamento da indicação medicamentosa quando há o risco de desenvolvê-las ou até mesmo para a prevenção.

O benefício esperado é avaliar os fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica em pacientes lúpicos, reavaliando estratégias de prevenção. Levando assim, ao melhor manejo de seu tratamento, sobretudo o tratamento medicamentoso.

2.3. Justificativa:

O paciente lúpico necessita de maior atenção na avaliação do sistema cardiovascular, com acompanhamento cuidadoso e tratamento adequado, já que o acometimento subclínico é comum e tem grande reflexo em seu desfecho – terceira causa de morte (SELZER, 2004; TEST, 2006). Além disso, possui alguns fatores de risco modificáveis, como demonstrado em uma pesquisa realizada em centro especializado que encontrou três ou mais fatores de risco potencialmente modificáveis para DCV em 85% dos pacientes (ELLIOTT, 2006).

O manejo dos fatores de risco tradicionais e o controle severo da atividade da doença visam retardar o desenvolvimento dessas comorbidades típicas dos pacientes com LES (RO ESCÁRCEGA, 2009). Possibilitando dessa forma uma maior expectativa de vida, diminuição do impacto financeiro ao sistema de saúde com gastos a nível terciário (COUTO, 2008) e também econômico, já que pode atingir de forma prematura uma parcela da população economicamente ativa.

Fazer o levantamento de dados sobre os lúpicos atendidos no ambulatório de reumatologia da FURB é viável devido à facilidade de acesso dos acadêmicos ao ambulatório com um grupo de seguimento contínuo e com história clínica e, principalmente, de tratamento registrados em prontuário. Os dados laboratoriais necessários para a realização da análise em questão serão obtidos através de dados secundários de exames prévios, não acarretando gastos extras ao paciente ou ao serviço público.

2.4. Revisão bibliográfica:

O LES é uma doença inflamatória crônica com expressão clínica diversa e comprometimento multissistêmico cujo diagnóstico é feito com base nos critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology*, em 1982, e revisados em

1997. Atinge principalmente mulheres jovens e tem laboratório positivo para imunocomplexos e anticorpos – como, por exemplo, o FAn, o anti-DNA nativo, o anticorpo antifosfolipidio, o anti-Ro, o anti-LA - que participam das lesões teciduais mediada por mecanismos imunologicos (TEST, 2006; SELZER, 2004; BORBA, 2008).

Um estudo realizado em Fortaleza, Ceará, identificou que a causa cardiovascular é a segunda disfunção com maior prevalência à admissão nas internações em UTI de pacientes lúpicos, atingindo 61,8% dos internados (COUTO, 2008), e é a terceira causa de morte dos lúpicos, estando atrás apenas das infecções e insuficiência renal. (TEST, 2006). Além disso, a doença renal lúpica está associada a um aumento da aterosclerose, remetendo à doença cardiovascular e cerebrovascular, responsáveis por 50% das mortes nestes pacientes (ELLIOTT e MANZI, 2009).

Uma proporção significativa dos pacientes lúpicos (40%) possui anormalidades assintomáticas na perfusão miocárdica (KAPLAN, 2009), com uma prevalência de 5 a 10 vezes maior que a população em geral para eventos coronarianos. A média de idade de acometimento entre as mulheres portadoras de LES é de 49 anos, enquanto entre as mulheres não lúpicas 60 anos (ELLIOTT, J.R. e MANZI, S., 2009), sendo que a chance de uma mulher lúpica entre 35 e 44 anos de idade sofrer um infarto agudo do miocárdio é 50 vezes maior que mulheres sem a patologia com a mesma faixa etária (MANZI, 1997).

Com uma evolução de 20 anos de doença, o risco para qualquer evento vascular primário aumenta cerca de 35%. Segundo uma coorte realizada na Noruega, os eventos aterotrombóticos desenvolveram se em 19% dos pacientes com LES, doença trombótica venosa ocorreu em 5% dos pacientes e doença trombótica arterial ocorreu em 4,4% dos pacientes. Os dados desta coorte foram compatíveis com os dados de outras coortes já realizadas. (BECKER-MEROK e NOSSENT, 2009).

Lesões de valvas, miocárdio e pericárdio também podem ocorrer (DORIA, 2005). Os envolvimento estão relacionados à presença ou não de alguns anticorpos. As valvulopatias são mais frequente em lúpicos com associação à síndrome antifosfolipidio, já os transtornos de condução são mais comuns quando é feita a associação com o anticorpo Anti-Ro (CARBAJAL, 1995).

As manifestações cardíacas normalmente são leves, assintomáticas e reconhecidas pelo ecocardiograma e outros testes não invasivos (DORIA, 2005). O acometimento cardíaco é raro como manifestação inicial da doença, porém, possui desenvolvimento prematuro e está relacionado em mais de 18 a 50% dos pacientes, com importante morbimortalidade quando não diagnosticados em fase prematura devido ao não rastreamento (SELLA, 1999; ELLIOTT, 2006; TESTI, 2006). Nos pacientes com LES a anormalidade mais comum é a aterosclerose.

Na patogênese das DCV ateroscleróticas no LES podem ser citados três fatores: riscos tradicionais; mediadores inflamatórios e; fatores específicos do LES e do seu tratamento (ELLIOTT e MANZI, 2009).

Dentre os fatores de risco tradicionais pode-se citar: obesidade, dislipidemia, hipertensão, diabetes melitus, tabagismo e história familiar - critérios presentes no *score* de Framingham (SANTOS FILHO e MARTINEZ, 2002; ELLIOTT e MANZI, 2009; MANZI, 1999). Esses fatores de risco são mais frequentes em mulheres lúpicas - aproximadamente cinco vezes mais - se comparada com a população feminina jovem (BRUCE, 2003; TEST, 2006).

Foi relacionado que fatores de risco como: idade avançada, hipertensão, dislipidemia e diabetes estão associados com a presença de placas de ateroma na carótida (MANZI, 1999; SELZER, 2004). Hipertensão e dislipidemia são preditores independentes de infarto e AVE nos pacientes lúpicos (ELLIOTT e MANZI, 2009). O nível de colesterol total (CT) maior de 200mg durante três anos consecutivos proporcionou maior número de eventos cardiovasculares em lúpicos do que em pacientes com CT normal, sendo na frequência de 27,8 % e 3%, respectivamente (BRUCE, 1999). Deve-se lembrar que a hipertensão e o diabetes são comorbidades comuns em pacientes com LES, ambos induzidos pela atividade da doença, estado inflamatório sistêmico, obesidade e uso de corticoterapia. (ESDAILE, 2001).

A inflamação crônica é fator de risco devido a cascata de eventos pró-aterogênicos que desencadeia. Em estudo prévio observou-se associação entre o nível elevado de proteína C reativa e o aumento do risco cardiovascular. Alguns mecanismos de inflamação já identificados que contribuem para a formação do distúrbio aterosclerótico são: síntese de mediadores pró-inflamatorios; anormalidades no reparo endotelial; polimorfismos genéticos; presença de células T citotóxicas; auto anticorpos contra componentes do endotélio e; uso de corticóide (KAPLAN, 2009; TINETTI, 2008).

A fisiopatologia da aterogênese é semelhante a das doenças mediadas imunologicamente ou das crônicas inflamatórias – presença de linfócitos T ativos, macrófagos e células endoteliais ativadas no interior das placas ateroscleróticas, além da identificação de auto antígenos associados a auto anticorpos. Especificamente o lupus possui fatores somatórios da DVC, além dos tratamentos, a presença de homocisteína plasmática, subfrações lipídicas específicas, fatores genéticos e anticorpo anti fosfolipideo (TEST, 2006; ELLIOTT e MANZI, 2009).

Nos fatores específicos de LES, a homocisteína é risco importante para trombose – sem relação comprovada na população geral. Essa foi encontrada em 11% dos pacientes lupicos comparados com 0,8% do grupo controle. (PETRI, 1996). A elevação do nível da homocisteína está associado à calcificação coronariana. (KAPLAN, 2009).

Em relação ao endotélio, as vasculites recorrentes causam microinfartos, favorecendo a formação de placas de ateroma por lesarem-no (PANIAGUA-CORRE, 2009; BROWN e TAYLOR, 2008) e, como visto anteriormente, esse está com problemas de reparo. Além disso, o LES causa aumento da espessura da camada íntima e média do endotélio vascular e do fator de crescimento endotelial comparados com controles (SELZER, 2004).

Outra causa são os tratamentos aos quais o paciente precisa submeter-se ao longo da evolução da doença (TELLES, 2007). O tratamento é individualizado com atenção voltada sempre para o sistema mais afetado, sendo frequente e até recomendada a associação medicamentosa quando a resposta com o uso de um único medicamento não é a esperada – o uso de antimalárico é recomendado a partir do diagnóstico e com preferência para o sulfato de hidroxiquina (BORBA, 2008).

Os antimaláricos são indicados independentemente do órgão ou do sistema afetado com a finalidade de reduzir a atividade da doença e tentar poupar o uso dos corticóides. Esse medicamento também causa melhora do perfil lipídico - reduz o CT, LDL e triglicerídeos – além da redução do risco de trombose e de placas ateroscleróticas na carótida (BORB, 2008; ELLIOTT e MANZI, 2009). Os antimaláricos também têm como característica contrabalancear a dislipidemia causada pelos corticóides e diminuir os níveis de glicose e dos marcadores de resistência a insulina, agindo como preventivo na diabetes desencadeada pelo LES (ELLIOTT e MANZI, 2009).

O uso de corticóide acarreta em numerosos efeitos adversos na pressão sanguínea, glicose, lipídeos e peso (ELLIOTT e MANZI, 2009). O uso prolongado de prednisona e/ou uma dose acumulativa leva a uma maior probabilidade no desenvolvimento de placas ateroscleróticas (MANZI, 1999). Além disso, o uso de corticóide é necessário devido a uma grande carga inflamatória.

Os corticóides e o LES agem sinergicamente nos riscos cardiovasculares e é em virtude dos efeitos colaterais que devem ser utilizados na menor dose efetiva para o controle da atividade da doença e com redução gradual de sua dose assim que possível. Fazendo uma comparação entre dois pacientes com a mesma atividade da doença e os mesmos fatores de risco tradicionais, estando um deles utilizando 30 mg de corticoesteroides por 2 anos, observou-se que o que fazia uso da medicação teve um aumento de 60% no risco cardiovascular. (ELLIOTT e MANZI, 2009).

2.5. Metodologia:

Será realizado um estudo transversal cuja população será representada por pacientes com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico acompanhados no ambulatório de reumatologia da FURB. O critério para inclusão no estudo será o diagnóstico de lúpus há pelo menos um ano, idade superior a 18 anos e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido após informação. O critério de exclusão será menos de um ano de diagnóstico, deficiência auditiva, retardo mental.

O procedimento de coleta de dados acontecerá no período de março a julho de 2010. As informações serão obtidas pela análise de prontuário e por entrevista com o paciente com aplicação de questionário que será realizado durante sua consulta de rotina. Caso o paciente não tenha consulta previamente agendada durante o período programado para a coleta de dados, essa será marcada com o objetivo específico de aplicação de questionário.

Os dados pesquisados e presentes no questionário são: idade; escolaridade; estado civil; tempo de doença; medicamentos em uso e já utilizados; tabagismo; realização de atividade física; evento cardiovascular prévio; idade da menarca e menopausa; quantidade de gestas e abortos; se o paciente tem diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS); se faz ou já fez diálise; história médico familiar positiva para LES e DCV; colesterol total, cHDL e cLDL; triglicerídeos;

glicemia de jejum; e será aferida a pressão arterial, além de calculado o IMC e medida a circunferência abdominal.

A análise dos dados será feita calculando-se a frequência para as variáveis observadas, destacando-as como fator preditor e como fator protetor para DCV, incluindo uma análise do perfil dos pacientes com lúpus deste serviço. A frequência de fatores de risco para doença cardiovascular será calculado levando-se em conta três agrupamentos:

– Número total de fatores de risco para doença coronariana: idade e sexo (homens com idade igual ou superior a 45 anos e mulheres com idade igual ou superior a 55 anos), história familiar positiva de doença arterial coronariana precoce em parentes de primeiro grau (HMF), HAS, tabagismo, DM, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

– Escore de *Framingham* (EF): as variáveis utilizadas para construção do escore foram: idade e sexo, pressões arteriais sistólica, c-HDL, tabagismo e DM. A partir da soma de pontos fornecida por cada variável, é estimado o risco de evento cardiovascular em dez anos.

– Síndrome metabólica: para diagnóstico da síndrome devem estar presentes além da obesidade abdominal pelo menos dois dos quatro itens: hipertrigliceridemia, baixos níveis de c-HDL (< 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres), pressão arterial sistólica \geq 135 mmHg ou pressão arterial diastólica \geq 85 mmHg e resistência à insulina (glicemia de jejum \geq 100 mg/dl) ou uso de medicação para controle. (TELLES, 2007)

A frequência de fatores de risco para DCV obtida será associada à frequência de eventos cardiovasculares ocorridos através do teste qui quadrado, com nível de significância com $p < 0,05$.

2.6. Cronograma de execução:

Atividades	jan/ 2010	fev/ 2010	mar/ 2010	abr/ 2010	maio/ 2010	jun/ 2010	jul/ 2010	ago/ 2010	set/ 2010	out/ 2010	nov/ 2010
Coleta de dados		X	X	X	X						
Análise dos dados						X	X				

Redação do TCC								X	X	X	
Apresentação											X

2.7. Orçamento detalhado:

Material de consumo	Quantidade	valor unitário	total:
Impressões e fotocópias	200	0,10	20,00
Fotocópias coloridas	10	1,50	15,00
Material permanente			
Esfingomanometro	02	-	-
Estetoscópio	02	-	-
Fita métrica	02	-	-
Outros encargos			
Transporte (litros/combustível)	40	2,69/litro	107,60
TOTAL GERAL			142,60

2.8. Referência

ALVAREZ Z, P; et al. Compromiso cardiovascular en niños con Lupus Eritematoso Sistémico. *Revista chilena de pediatria* vol.71, n.4. 2000.

AGARWAL, S.; et al. Atherosclerosis Risk Factors in Systemic Lupus Erythematosus. *Current Rheumatology Reports* 2009, 11. p241–247.

BECKER-MEROK, A. e NOSSENT, J.C. Prevalence, predictors and outcome of vascular damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 18, 2009. p508–515.

BORBA, E.F.; et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia* v.48 n.4 São Paulo jul./ago. 2008

BROWN, GB e TAYLOR AJ. Does ENHANCE diminish confidence in lowering LDL or in Ezetimibe. *The new england journal of medicine* 2008; 358: p1504–1506.

BRUCE IN; et at. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum.* vol;48(11), nov. 2003. p3159-3167.

BRUCE IN, et al. Natural history of hypercholesterolemia in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999;26: p2137–2143.

CARBAJAL RODRÍGUEZ, L.; et al. Manifestaciones cardiovasculares en el lupus eritematoso sistémico y su relación con anticuerpos antifosfolípido y anti Ro/SS-A. *Revista Mexicana de pediatría*. 62(1), jan-fev. 1995. p21-27.

COUTO, D.O; et al. Perfil dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário de Fortaleza. *Revista brasileira de terapia intensiva*, vol.20, n.3, 2008. ISSN 0103-507X.

DORIA A; et al. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14: p683–686.

ESCÁRCEGA, RO; et al. Accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: perspectives towards decreasing cardiovascular morbidity and mortality. *Lupus* 18, 2009. p383–386.

ESDAILE, JM, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44: p2331–2337.

ELLIOTT JR, et al. Under-recognition of cardiovascular risk factors in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 53(9 Suppl).

ELLIOTT, J.R.; MANZI, S. Cardiovascular risk assessment and treatment in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 23, 2009. p481–494.

FILHO SANTOS, R.D. e MARTINEZ T.L.R. Fatores de Risco para Doença Cardiovascular: Velhos e Novos Fatores de Risco, Velhos Problemas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* vol.46 no.3, june 2002.

KAPLAN, M.J. Management of cardiovascular disease risk in chronic inflammatory disorders. *Nature reviews Rheumatology* vol05, abril 2009. p208-217

MANZI S; et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *American Journal of Epidemiology*, Vol 145, no 5, 1997. p408-415.

MANZI, S.; et al; Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. vol.42, no1, January 1999, p51–60.

PANIAGUA-CORREA, C; et al. Estudio de perfusión cerebral en paciente con lupus eritematoso sistêmico y clínica neuropsiquiátrica. *Revista Espanhola de Medicina Nuclear* 28(3), 2009. p121-124.

PETRI M, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1996; 348: p1120–1124.

SELLA, E.M.C.; NUNES, D.S.; SATO, E.I.. Manifestações cardiovasculares no lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de reumatologia* 39(3), maio-jun. 1999. p161-170.

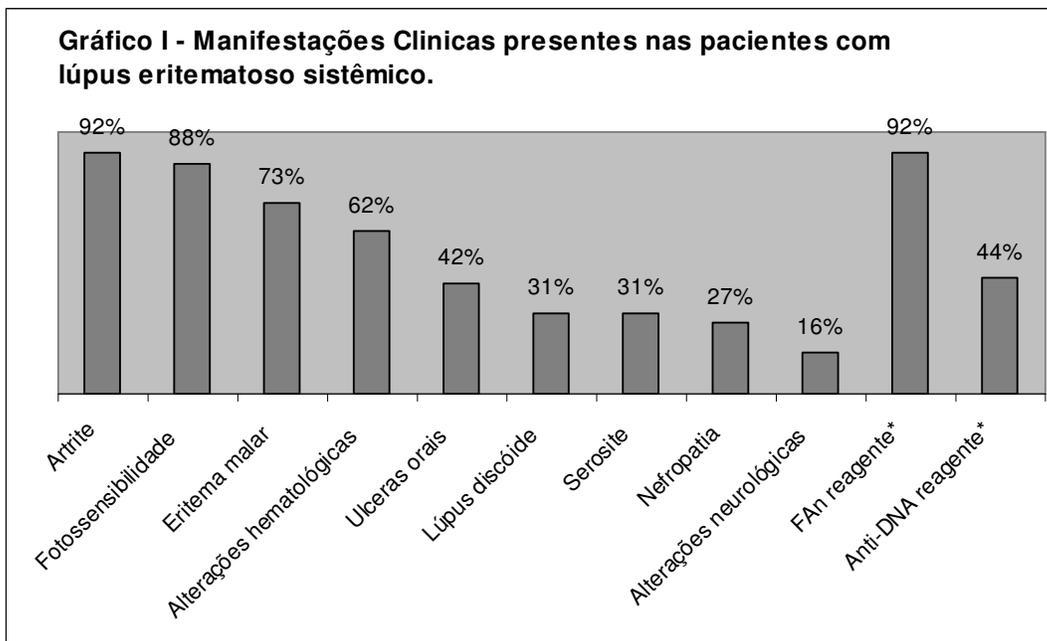
SELZER, F.; et al. Comparison of Risk Factors for Vascular Disease in the Carotid Artery and Aorta in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. vol. 50, No. 1, jan 2004. p151–159.

TESTI, Adriana. Factores de riesgo cardiovascular asociados a trombosis en lupus eritematoso sistêmico. *Revista Médica de la Plata*. vol. 40 nº 1. nov. 2006.

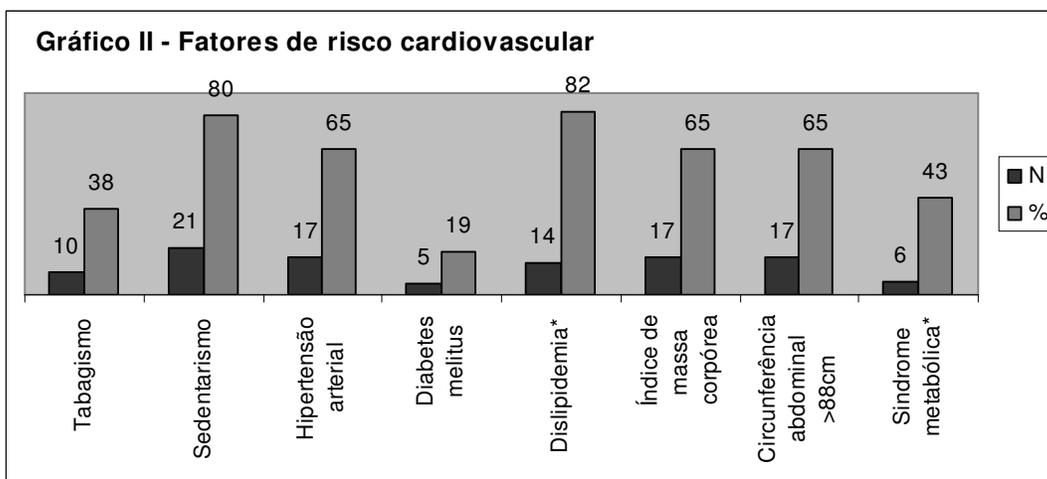
TELLES, R.W.; et al. Freqüência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 47, n.3, mai/jun, 2007, p. 165-173.

TINETTI, ME. Over-the-counter sales of statins and other drugs for asymptomatic conditions. *N Engl J Med* 2008; 358: p2728–2732.

3. ANEXOS



* 25 pacientes possuíam resultado do exame de Fan
16 pacientes possuíam resultado do exame de anticorpo anti-DNA.



*17 pacientes que possuíam os exames de perfil lipídico com validade máxima de 12 meses.

Tabela I - Perfil das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico atendidas em ambulatórios especializados.

Parâmetro	N	%	IC
Idade			
23-35anos	4	15%	0,0436-0,3487
36-45anos	10	38%	0,2023-0,5943
46-55anos	9	35%	0,1721-0,5567
56anos ou mais	3	12%	0,0245-0,3015
Idade diagnóstico			
14-25anos	6	23%	0,0897-0,4365
26-35anos	11	42%	0,2335-0,6308
36-45anos	7	27%	0,1157-0,4779
46anos ou mais	2	8%	0,0095-0,2513
Tempo de doença			
1-5anos	9	35%	0,1721-0,5567
6-10anos	6	23%	0,0897-0,4365
11anos ou mais	11	42%	0,2335-0,6308
HMF para LES*			
Sim	9	35%	0,1721-0,5567
Não	17	65%	0,4433-0,8279
Menopausa			
Não	12	46%	0,2659-0,6663
Sim	9	35%	0,1721-0,5567
Precoce	5	19%	0,0655-0,3935
Gestação			
Sim	20	77%	0,5635-0,9103
Não	6	23%	0,0897-0,4365
Tabagismo			
Sim	10	38%	0,2023-0,5943
Não	16	62%	0,4057-0,7977
Sedentarismo			
Sim	21	81%	0,6065-0,9345
Não	5	19%	0,0655-0,3935
Circunferência abdominal			
<88cm	9	35%	0,1721-0,5567
>88cm	17	65%	0,4433-0,8279
Índice de massa corpórea			
Normal	10	38%	0,2023-0,5949
>25	16	62%	0,4057-0,7977
Pressão arterial sistólica			
<130mmHg	21	81%	0,6065-0,9345
≥130mmHg	5	19%	0,0655-0,3935
Pressão arterial diastólica			
<85mmHg	21	81%	0,6065-0,9345
≥85mmHg	5	19%	0,0655-0,3935
Diabetes melitus			
Sim	5	19%	0,0655-0,3935
Não	21	81%	0,6065-0,9345
Perfil lipídico*	17	65%	
Normal	3	18%	0,0380-0,4343
Aterado	14	82%	0,5657-0,9620

*HMF para LES – história médica familiar em parentes de primeiro grau que possuem lúpus eritematoso sistêmico.

Perfil lipídico – contou apenas com 17 pacientes, devido ausência de exames laboratoriais.

4. Normas aos autores

A RBCM é uma revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica que tem por objetivo publicar artigos que contribuam para o conhecimento médico. Não serão aceitos artigos já publicados em outros periódicos. Todos os trabalhos submetidos serão enviados para 2-4 revisores, solicitados a devolver a avaliação em 20 dias. Após o recebimento dos pareceres os autores têm 10 dias de prazo para responderem a revisão. Os artigos sem resposta no prazo de seis meses deverão ser re-submetidos à nova avaliação, caso sejam reapresentados.

A periodicidade da revista é BIMESTRAL.

A revista acolhe publicação de Editoriais, Artigos Originais, Artigos de Revisão, Relatos de Casos, Correlação Anatomoclínica, Cartas ao Editor, Resenhas de Livros e Notícias, Poderão ser aceitos artigos de autores nacionais publicados no exterior, na forma em que ele se encontra. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação, dependendo da avaliação do Conselho Editorial.

Aos autores são solicitadas as garantias que nenhum material infrinja direito autoral existente, ou direito de uma terceira parte.

INFORMAÇÕES GERAIS

Os artigos poderão ser enviados para o e-mail: revista@sbcm.org.br, exceto o documento de transferência de Direitos Autorais Patrimoniais, disponível no portal: <http://www.sbcm.org.br/publica/direitos.htm>, devidamente assinado pelo(s) autor(es). Deve ser encaminhado por correio convencional para o endereço da Sociedade. No corpo do e-mail deve-se constar a exclusividade para publicação na RBCM, caso o artigo seja aprovado. Os artigos devem ser enviados em português. Artigos em inglês poderão ser aceitos, a critério do Conselho Editorial.

Os autores têm a responsabilidade de declarar conflitos de interesse financeiros e outros; bem como agradecer todo o apoio financeiro ao estudo.

Aprovação para Publicação: Quando aceitos, estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações de padronização editorial, que não alterem o estilo do autor. Eventuais modificações na forma, estilo ou interpretação só ocorrerão após

prévia consulta. Quando não aceitos, os artigos serão devolvidos com a justificativa do Editor.

Correção Final: Os artigos para publicação serão encaminhados ao autor em PDF, para as correções cabíveis e devolução no menor prazo possível. Se houver atraso na devolução da prova, o Editor reserva-se o direito de publicar, independentemente da correção final.

Será enviado ao autor cujo endereço eletrônico foi indicado para correspondência, ficando o mesmo responsável pela apreciação final da matéria, estando os demais de acordo com a sua publicação.

Formas de Apresentação dos Trabalhos:

Título: O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação. Quando necessário, pode ser usado um subtítulo. Deve ser enviado em português e inglês.

Autor(es): O(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es), a qualificação e afiliação de cada autor, endereço, fone e e-mail do autor correspondente. Indicar o local onde o estudo foi realizado. Agradecimentos a outros colaboradores poderão ser contemplados no final, antes das referências.

Resumo: Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos originais destacar: **Justificativa e Objetivos, Método, Resultados e Conclusão**. Para os relatos de casos: Justificativa e Objetivos, Relato do Caso e Conclusão. Para artigos de revisão destacar: Justificativa e Objetivos, Conteúdo e Conclusão. Para todos os artigos, indicar os Descritores. Recomenda-se a utilização do DECS – Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em <http://decs.bvs.br/>

Summary: Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada. Para artigos originais destacar: **Background and Objectives, Method, Results e Conclusion**. Para os relatos de casos: Background and Objectives, Case Report e Conclusion. Para artigos de revisão destacar: Background and Objectives, Contents e Conclusion. Para todos os artigos, indicar os Keywords, Recomenda-se a utilização do DECS – Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em <http://decs.bvs.br/>

Texto: Iniciar o texto de acordo com o tipo de artigo. Em artigos originais deve-se informar o nº do processo do Comitê ou Comissão de Ética da Instituição.

Referências: A RBCM adota as “Normas de Vancouver”, disponível em <http://www.icmje.org>, como referência para a veiculação de seus trabalhos. Use as abreviações de revistas encontradas no Index Medicus/MedLine.

As referências devem ser dispostas no texto em ordem sequencial numérica, sendo obrigatória a sua citação, sobrescrita e sem parêntesis. Evitar a citação do nome do autor em destaque. Não se recomenda a citação de trabalho não publicado ou apresentado em Eventos Médicos. Referências com mais de cinco anos, de livros texto e resumo de congressos, devem limitar-se às que são fundamentais. Incluir referências acessíveis aos leitores. Quando a citação for de artigo já aceito para publicação, incluir “em processo de publicação”, indicando a revista e o ano. Comunicações pessoais não são aceitas.

Devem ser citados até três autores e, a seguir, et al.. Observe alguns exemplos:

Revistas:

1. Pasma DM, Bill D, Parker RJ, et al. Cardiac pace makers: current and future status. *Curr Probl Cardiol* 1999;24(2):341-420.
2. Maron KJ, Proud I, Krev B. Hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 1996;124(4):980-3.

Livro:

1. Doyle AC, (editor). *Biological mysteries solved*, 2nd ed. London: Science Press; 1991. p. 5-9.

Capítulo de Livro:

1. Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models, In: Robertson B, van Golde LMG, (editors). *Pulmonary surfactant*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-63.

Artigo de suplemento:

1. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference. *Chest* 2004;126(Suppl 3):338S-40.

Artigo com errata publicado:

1. Síndrome compartimental abdominal. *Rev Bras Clin Med* 2009;7(5):313-321. [errata em: *Rev Bras Clin Med* 2009;7(6):360].

Ilustrações: É obrigatória a sua citação no texto. Enumerar gráficos, figuras, tabelas e quadros em algarismos arábicos. Deverão conter título e legenda. Indicar no texto

o local preferencial de entrada de cada ilustração (Entra Figura x, por exemplo). Usar fotos em branco e preto. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos e siglas utilizados nas tabelas ou gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé.

Uso de Recursos Digitais: Texto em formato DOC (padrão Winword); gráficos em barras ou linhas, deverão ser encaminhados em Excel (extensão XLS) (gráfico 1, por exemplo), fotos ou outras figuras deverão ser digitalizadas com resolução mínima de 300 DPI, em formato JPEG. Não inserir ilustrações no corpo do texto, cada ilustração deve ter arquivo individual. O nome do arquivo deve expressar o tipo e a numeração da ilustração (Gráfico 1, Figura 1, Tabela 2, por exemplo). Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numerados, devem estar no arquivo de texto. Cópias ou reproduções de outras publicações serão permitidas apenas mediante a anexação de autorização expressa da Editora ou do Autor do artigo de origem.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Os pacientes têm direito à privacidade que não deve ser infringida, sem consentimento livre e esclarecido. A identificação de informação, incluindo iniciais dos nomes dos pacientes, número de registro do hospital, não deve ser publicada através de descrições no texto, fotografias ou qualquer outra modalidade, a menos que ela seja essencial para os propósitos científicos e o paciente (ou responsável) forneça o TCLE por escrito para publicação. O TCLE para esta finalidade exige que o paciente veja o manuscrito que será publicado.

Ética: Ao relatar experimentos com seres humanos, indique se os procedimentos seguidos estão de acordo com os padrões éticos do Comitê responsável pela experimentação humana (institucional ou regional) e com a Declaração de Helsinque de 1975, tal como revista em 2000.

Registro de Ensaio Clínico: Ensaio clínico deverão ser registrados de acordo com orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS) no endereço www.who.int/ictrp/en/. A OMS considera ensaios clínicos inclusive ensaios preliminares (fase I), qualquer estudo que recrute prospectivamente sujeitos de pesquisa para serem submetidos a intervenções relacionadas à saúde (fármacos,

procedimentos cirúrgicos, aparelhos, tratamentos comportamentais, dietas, modificações nos cuidados de saúde) com finalidade de avaliar os efeitos sobre desfechos clínicos (qualquer variável biomédica ou relacionada à saúde, inclusive medidas farmacocinéticas e efeitos adversos). A RBCM tem o direito de não publicar estudos clínicos que não estejam de acordo com estes e outros padrões éticos determinados por diretrizes internacionais.

Uso de Abreviações: O uso de abreviações deve ser mínimo. Quando expressões extensas devem ser repetidas, recomenda-se que suas iniciais maiúsculas as substituam após a sua primeira menção no texto. Esta deve ser seguida das iniciais entre parênteses.

A qualidade das figuras e gráficos é de responsabilidade dos autores.