



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO  
CURSO DE MEDICINA

AUGUSTO LOPES PEREIRA DE BORBOREMA  
FELIPY CHAVES DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS NO CEMEC**

BELÉM

2019

AUGUSTO LOPES PEREIRA DE BORBOREMA

FELIPY CHAVES DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS NO CEMEC**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará como requisito parcial para obtenção de grau em Medicina, sob orientação da Profa. Sônia Conde Cristino e co-orientação da Profa. Fabíola Brasil Barbosa Rodrigues.

BELÉM

2019

**Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)**  
**Biblioteca do CESUPA, Belém – PA**

---

Borborema, Augusto Lopes Pereira de.

Avaliação do risco cardiovascular em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico atendidos no CEMEC / Augusto Lopes Pereira de Borborema, Felipy Chaves dos Santos; orientadora Sônia Conde Cristino, coorientadora Fabíola Brasil Barbosa Rodrigues. – 2019.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2019.

1. Lúpus eritematoso sistêmico. 2. Doenças cardiovasculares – Fatores de risco. 3. Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC). I. Santos, Felipy Chaves dos. II. Cristino, Sônia Conde, orient. III. Rodrigues, Fabíola Brasil Barbosa. IV. Título.

CDD 23<sup>a</sup> ed. 616.079

---

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer aos meus pais, Augusto Dias de Pinho de Borborema e Lucia Maria Lopes Pereira de Borborema, por todo o investimento dispensado à minha pessoa durante toda a minha vida. Esse investimento diz respeito não só aos aspectos monetários, mas também ao investimento de tempo e paciência para promover a melhor educação possível para mim. Eu jamais poderei retribuir todos os ensinamentos e valores repassados, espero sempre poder honrar todos os valores morais e éticos que vocês me ensinaram.

Aos meus irmãos, Adriano, Cynthia e Manuela, por serem sempre presentes na minha vida, sendo ponto de alegria e apoio, sempre fundamentais nos momentos de aperto.

Aos meus tios, tias, primos e primas das famílias Borborema e Lopes Pereira, pelo apoio e incentivo durante todo o curso, mostrando sempre confiança no meu potencial e vibrando com cada etapa vencida.

Amigos são a família que eu pude escolher, sou muito grato a cada amizade que cultivei durante a vida, são fundamentais no dia a dia e sempre devem ser lembrados em cada vitória minha, pois sem meus amigos eu não seria nada. Dessa forma, obrigado meus amigos Jorge, Antônio José, pela boa e velha amizade com 18 anos de duração; Gustavo, Raphael, Pedro, Daniel, Raul, Lucas, Lucas Artur, Bernardo, Antônio Gueiros, João Victor, Felipe e Guilherme obrigado pela amizade construída desde o colégio Nazaré, onde construímos uma família; aos amigos do CESUPA, Gustavo, João Felipe, Pedro Carvalho, André, João Américo, Bruna, Breno, Artur, Maíra, Glenda, Caio, Layse Ayres, Layse Gonçalves, meus mais sinceros agradecimentos por fazer o dia a dia na faculdade mais leve e alegre. Às minhas amigas Ana Carolina Britto, Sylvia Scotti e Beatriz Lassance, por todos os momentos de descontração, pela força nos momentos difíceis e pela amizade sincera, meus sinceros agradecimentos.

Aos professores durante toda a vida, do maternal ao CESUPA, que de alguma forma me ajudaram na minha formação médica, fornecendo subsídios técnicos, morais e éticos para moldar minha carreira na medicina, serei eternamente grato.

À minha dupla de TC, Felipy Chaves, por toda a parceria, paciência, disponibilidade, durante todos os tramites do trabalho, desde a tensão ao submeter ao comitê de ética,

até à correria para cumprir prazos. Em uma amizade tingida de azul marinho, não poderíamos ter outro desfecho que não o sucesso.

Especialmente agradecido por toda a dedicação da minha orientadora, Sonia Conde e da minha coorientadora, Fabiola Brasil, durante todo o trabalho. Sem a ajuda incansável desses dois grandes exemplos de médicas, provavelmente a tarefa seria muito mais árdua.

“Quando uma criatura humana desperta para um grande sonho e sobre ele lança toda a força de sua alma, todo o universo conspira a seu favor”. Johann Goethe.

*Augusto Lopes Pereira de Borborema*

## AGRADECIMENTOS

Mais uma etapa chega ao fim. O caminho até aqui foi árduo, trabalhoso... Mas a vontade de construir a minha história me motiva a superar todos os obstáculos que me são impostos. Nessa jornada, nunca estive sozinho. Então nada mais justo do que agradecer a todos que, de alguma forma, me ajudaram a trilhar os meus passos.

Acima de tudo, agradeço a Deus pelo dom da vida, em tua sua beleza e complexidade. Tudo o que vivi até hoje só, desde as pequenas coisas, até os momentos mais marcantes, só foi possível graças a dádiva que recebi. É Ele que cuida da minha vida, guia o meu caminho, me conforta nas situações ruins e me traz a paz e sabedoria necessárias para seguir em frente.

Aos meus pais, Odyr Ribeiro dos Santos Júnior e Tanany Chaves dos Santos, serei eternamente grato por todos os cuidados e zelo a mim repassados durante toda a minha vida. Tudo o que sou só foi possível graças a exemplar educação que me foi dada, sempre baseada no carinho, amor e respeito. Espero continuar os honrando, seguindo todos os seus ensinamentos.

Ao meu querido irmão Tiago. É nele que deposito minha total e verdadeira confiança, com quem posso contar não só para me ouvir, me aconselhar e me apoiar nos momentos mais difíceis, mas também para compartilhar momentos de alegria e felicidade.

Não poderia deixar de citar meus demais familiares, tanto os que estão presentes quanto os que já se foram. Todos, sem exceção, contribuíram de alguma forma para a construção do que sou hoje. Alguns merecem um carinho a mais, pela sua proximidade, a começar pelo meu avô Odyr, minha avó Lídia, meus tios Jorge, Luciene, Liana, Alberto, Rita, Fabrício, Nádia, Jefferson (in memorian), Darsoni e meus primos Eduarda, Elizabeth, Alberto, Lucas, Bruna, Jefferson...

Aproveitando, gostaria de fazer um agradecimento especial à Dona Brígida. Desde a minha infância, mais precisamente aos 3 anos de idade, sempre estive cuidando de mim e do meu irmão, auxiliando a minha mãe nessa árdua tarefa. Por esse motivo, a considero como uma segunda mãe para mim e certamente ela me adotou como um dos seus muitos filhos.

Em todos esses anos, tive a honra de contar com grandes amigos, com os quais partilhei de vários momentos da minha vida, desde a minha infância. Criei muitas amizades, algumas foram desfeitas pelas mais variadas circunstâncias, mas outras permaneceram firmes mesmo com o passar do tempo. Hoje tenho a felicidade de conviver com pessoas maravilhosas, cada uma com as suas qualidades e com os seus defeitos, que tornam o meu dia-a-dia mais leve e prazeroso, estando dispostas a me ajudar no que for preciso.

Dentre eles, merecem atenção especial os meus queridos amigos que ganhei na faculdade, com os quais convivo diariamente, compartilhando dos desafios do dia a dia. São eles Anna Karolina, Mateus Paes, Nicole Leão, Glenda Figueira, Maíra Khoury, Artur Priante, Gustavo Maradei, Pedro Carvalho, André Aragão, João Felipe, Bruna Eguchi, Breno Meira, Caio César, Thalita Mergulhão, Rodrigo Cardoso e tantos outros que estão comigo, menor ou maior grau. Amigos do presente e do passado, estarão para sempre guardados em minha memória.

Nesse ponto, faço um agradecimento à parte ao meu grande amigo Augusto Borborema, um nobre de sangue azul marinho, com quem firmei o compromisso de colocar em prática o tão sonhado TCC. Nada disso seria possível sem o empenho e a dedicação que lhe são característicos. O casamento de ideias e personalidades tão distintas resultou neste magnífico trabalho. A nossa dupla é de valor!

Agradeço também a instituição CESUPA, a qual dispõe de excelente estrutura, não só no aspecto material, mas também quanto ao acolhimento e desenvolvimento dos seus alunos. Isso tudo permeando por um corpo docente extremamente qualificado e capacitado para uma educação de primeira qualidade. Tenho certeza que sairei daqui com uma boa formação e preparado para os desafios que a vida médica profissional possa trazer.

Por fim, mas não menos importante, os meus mais sinceros agradecimentos à Sônia Conde, nossa orientadora, e Fabíola Brasil, nossa co-orientadora. As suas orientações foram essenciais na construção deste trabalho, nos guiando nos momentos de dúvida e apreensão. A minha admiração a essas profissionais ímpares e únicas se tornou ainda maior e que fazem valer a pena a escolha pela Medicina.

"Aprendi o silêncio com os faladores, a tolerância com os intolerantes, a bondade com os maldosos; e, por estranho que pareça, sou grato a esses professores". Khalil Gibran.

Felipy Chaves dos Santos

## RESUMO

**Introdução:** O Lúpus Eritematoso Sistêmico – LES é uma doença de origem autoimune e com um vasto número de manifestações clínicas e laboratoriais. A natureza fisiopatológica do Lúpus envolve tanto processos inflamatórios crônicos quanto ateroscleróticos, o que concede à patologia um importante papel na gênese de alterações relacionadas ao sistema cardiovascular. Nesse contexto, torna-se imprescindível a utilização do escore de Framingham na tentativa de estimar o risco cardiovascular em pacientes lúpicos e a interação com fatores de risco tradicionais e não tradicionais. **Objetivos:** Geral: Avaliar o risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico em acompanhamento no CEMEC. Específicos: 1) Aplicar o escore de Framingham para a avaliação do risco cardiovascular; 2) Estabelecer a prevalência de fatores de risco cardiovasculares em pacientes com LES acompanhados no CEMEC; 3) Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes com LES atendidos no CEMEC; 4) Descrever as características dos pacientes com LES atendidos no CEMEC e relacionar com o risco cardiovascular. **Metodologia:** Foi elaborado um protocolo de pesquisa no qual constaram as informações do paciente fundamentais para a pesquisa: idade, sexo, tempo de doença, tabagismo, pressão arterial sistólica, colesterol total, HDL, hipertensão, diabetes, medicações em uso e tipo de acometimento do LES. A busca de dados se baseará na análise de prontuários de pacientes com LES atendidos no CEMEC. Posteriormente, estes dados foram aplicados ao escore de Framingham. **Resultados:** Observou-se que, dos 68 pacientes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão, 88,2% são do sexo feminino, 33,8% estão na faixa etária menor que 30 anos de idade e 44,1% (n = 30) apresentam um tempo de doença entre 6 e 10 anos. O acometimento cutâneo foi o mais prevalente, com 88,2% dos casos. Quanto ao risco cardiovascular, 94,1% dos pacientes apresentaram baixo risco, 1,5% risco médio e 4,4% risco alto. A classe imunossupressor / imunomodulador faz parte do tratamento de 92,6% dos pacientes. **Conclusão:** O estudo permite concluir que o escore de Framingham não foi capaz de identificar corretamente o risco cardiovascular em pacientes com LES.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic Lupus Erythematosus - SLE is a disease of autoimmune origin with a large number of clinical and laboratory manifestations. The pathophysiological nature of lupus involves both chronic and atherosclerotic inflammatory processes, which gives pathology an important role in the genesis of changes related to the cardiovascular system. In this context, it is essential to use the Framingham score in an attempt to estimate the cardiovascular risk in lupus patients and the interaction with traditional and non-traditional risk factors. **Objectives:** General: To evaluate cardiovascular risk in patients with Systemic Lupus Erythematosus in follow-up at CEMEC. Specific: To establish the prevalence of cardiovascular risk factors in SLE patients followed at CEMEC; 3) To characterize the epidemiological profile of patients with SLE treated at CEMEC; 4) Describe the characteristics of patients with SLE treated at CEMEC and relate it to cardiovascular risk. **Methods:** A research protocol was developed in which patient information is fundamental to the research: age, sex, time of illness, smoking, systolic blood pressure, total cholesterol, HDL, diabetes, medications in use and type of SLE. The search for data was based on the analysis of medical records of patients with SLE treated at CEMEC. Subsequently, these data were applied to the Framingham score. **Results:** It was observed that of the 68 patients who met the inclusion and exclusion criteria, 88.2% were female, 33.8% were in the age group below 30 years of age and 44.1% (n = 30) present a disease time between 6 and 10 years. Cutaneous involvement was the most prevalent, with 88.2% of cases. Regarding cardiovascular risk, 94.1% of the patients presented low risk, 1.5% medium risk and 4.4% high risk. The Immunossupressor / Immunomodulator class is part of the treatment of 92.6% of the patients. **Conclusion:** The study concludes that the Framingham score was not able to correctly identify cardiovascular risk in SLE patients.

**Key words:** Systemic Lupus Erythematosus; Cardiovascular diseases; Risk factors.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o tipo de acometimento.

**Tabela 2** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo os fatores de risco cardiovasculares e gênero.

**Tabela 3** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação a presença ou ausência de Diabetes.

**Tabela 4** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação a presença ou ausência de tabagismo.

**Tabela 5** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação a presença ou ausência de hipertensão.

**Tabela 6** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação a presença ou ausência de hipercolesterolemia.

**Tabela 7** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o tratamento medicamentoso utilizado.

**Tabela 8** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo o sexo.

**Tabela 9** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo a faixa etária.

**Tabela 10** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo o tempo de doença.

**Tabela 11** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo os fatores de risco.

**Tabela 12** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo o tratamento medicamentoso.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o sexo.

**Figura 2** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo a idade.

**Figura 3** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o tempo de doença.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. OBJETIVOS.....	22
2.1. Geral .....	22
2.2. Específicos.....	22
3. MATERIAIS E MÉTODOS .....	23
3.1. Local da pesquisa .....	23
3.2. Preceitos éticos.....	23
3.3. Aceite de orientação.....	23
3.3. Amostra.....	23
3.4. Metodologia empregada.....	23
3.5. Variáveis de estudo.....	24
3.6. Critérios de inclusão.....	24
3.7. Critérios de exclusão.....	24
3.8. Apresentação e análise de dados .....	24
4. RESULTADOS .....	25
5. DISCUSSÃO.....	35
6. CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	42
APÊNDICES.....	46
ANEXOS .....	47

## 1. INTRODUÇÃO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma patologia autoimune com características inflamatórias crônicas, apresentando uma vasta gama de alterações no que tange aspectos clínicos e laboratoriais, com uma prevalência variando entre 29,3 e 149,5 casos por 100 mil habitantes ao ano no mundo, sendo, entretanto, mais comum em mulheres em idade reprodutiva<sup>1</sup>.

Há uma carência de estudos de ordem epidemiológica que evidenciem dados concretos no Brasil, todavia, tendo como base estudos americanos, é provável que existam até 80.000 casos de LES no Brasil<sup>2</sup>. Um estudo que objetivou caracterizar as causas de morte por LES no Brasil de 2002 a 2011 mostrou uma taxa de mortalidade de 4,76 mortes por 105 habitantes sendo que essa taxa foi maior no Centro-Oeste, Norte e Sudeste<sup>3</sup>. Nos Estados Unidos da América, observou-se maior quantidade de negros portadores da doença, dados esses que confrontam com os achados no Brasil, tendo em vista que os caucasianos são a maioria dos lúpicos brasileiros<sup>4</sup>.

A sintomatologia da doença é bastante variada e inespecífica, podendo incluir artralguas, mialgias, náuseas, sintomas constitucionais e lesões de pele. Todos os órgãos podem ser afetados, sendo mais comuns os rins, vasos sanguíneos, articulações e pele, com grau de comprometimento de intensidades distintas, de forma intermitente ou não<sup>5</sup>. O acometimento articular é o mais frequente, respondendo por até 90% dos casos, com aumento na chance de fraturas e osteoporose<sup>6</sup>.

As lesões de pele apresentam-se em grande parte pelo típico aspecto em “asa de borboleta”, com eritema malar atingindo o dorso do nariz, porém preservando o sulco naso-labial. Pode se manifestar também por fotossensibilidade, úlceras nasais ou orais, entre outras<sup>6</sup>.

Dentre as manifestações vasculares, está o fenômeno de Raynaud, relacionado com alterações nos mecanismos de vasodilatação e vasoconstrição, levando à modificações na coloração da pele, com eritema, palidez e cianose<sup>6</sup>.

Os rins são também bastante afetados durante o curso da doença, inclusive, podendo haver evolução à falência renal. A nefrite lúpica acomete entre 30 a 60% dos pacientes, sendo, mais comum e mais grave nas crianças. Há um acúmulo de células

inflamatórias nos rins, direcionados pela resposta imune, com deposição ou não de imunocomplexos, ocasionando desordens variadas que culminam com fibrose, lesão tecidual e vascular que prejudicam o funcionamento renal. Dentre as manifestações clínicas, a hematúria e a proteinúria são os principais achados encontrados<sup>6,7</sup>.

As manifestações neuropsiquiátricas são ocasionadas em boa parte dos casos pela doença em si, mas também podem ser ocasionadas por infecções, distúrbios metabólicos e efeitos colaterais de medicações. O sistema nervoso central é mais comumente afetado em relação ao sistema nervoso periférico, com o paciente apresentando variáveis eventos neuropsiquiátricos<sup>6</sup>.

O LES pode afetar diversos segmentos do sistema cardíaco, a saber: o pericárdio e possivelmente o miocárdio e o endocárdio<sup>8</sup>. O pericárdio é o segmento cardíaco mais afetado, manifestando-se por meio de uma pericardite com derrame pericárdico de pequeno volume detectável apenas por exames ecocardiográficos. As valvas também podem ser afetadas, sendo a aórtica a mais prevalente, com achados de espessamento dos seus folhetos. Há a possibilidade também de uma evolução para endocardite de Libman-Sacks, definida como lesões verrucosas estéreis em valva aórtica e mitral, com curso variável para eventos tromboembólicos e endocardite infecciosa<sup>6</sup>.

Combinando isso a uma aterosclerose subclínica e suas complicações, há um impacto direto sobre a morbimortalidade desses pacientes<sup>8</sup>. Entre as complicações da aterosclerose subclínica, destacam-se tromboembolismo de território vascular periférico, pré-hipertensão ou mesmo hipertensão, além de sobrecarga ventricular esquerda, a qual pode resultar em hipertrofia ventricular e disfunção diastólica. Portanto, é uma condição que não pode ser subjugada<sup>9</sup>.

Com o aumento do conhecimento a cerca da fisiopatologia da doença conseguiu-se um bom aumento de sobrevida, porém não houve redução no que diz respeito à morte por causa cardiovascular. O que torna umas das principais preocupações nesses pacientes, impondo um risco aumentado em 50 vezes de desenvolver infarto agudo do miocárdio nas mulheres lúpicas quando comparado com mulheres saudáveis na mesma idade<sup>10</sup>.

Entre os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença isquêmica cardíaca está a aterosclerose, condição que envolve processos

degenerativos e tem como base a inflamação<sup>11</sup>. A participação do Lúpus na aterosclerose acelerada está sob um tripé: inflamação sistêmica, fatores de risco tradicionais e fatores de risco relacionados com a doença<sup>12</sup>.

A disfunção endotelial é o fator inicial que leva à cascata de eventos da aterosclerogênese, gerando o acúmulo de moléculas de adesão, prejudicando o processo de vasodilatação. O endotélio é diretamente afetado pela inflamação generalizada, colaborando para o aumento da concentração de espécies reativas de oxigênio (ERO's), bem como para a redução dos mecanismos antioxidantes, criando um microambiente propício para a oxidação do LDL (low-density lipoprotein) e início da formação da placa<sup>1,12,13,14</sup>.

Os neutrófilos são as células de defesa mais abundantes na circulação, sendo as primeiras células a chegarem ao local da lesão. Tais células tem a capacidade de liberar proteínas chamadas de alarminas e de ERO's, identificadas em estudos recentes como importante no processo de formação e de desestabilização da placa aterosclerótica. Os níveis de alarmina presentes nos pacientes com LES foram definidos como elevados ao serem comparados com os do grupo controle. Somado a isso; as redes extracelulares de neutrófilos (NET), fenômeno comum nos pacientes com LES. Estas redes têm capacidade de levar a citotoxicidade, de lesar o endotélio e, conseqüentemente, de levar a eventos trombóticos. Foi descrito também que as NET's promovem a oxidação não só do LDL, como também do HDL (high-density lipoprotein), fazendo com que essa molécula lipídica perca seu poder anti-aterogênico. Há também um subtipo distinto de neutrófilos, chamados de granulócitos de baixa densidade, com importante função na potencialização das NET's e na indução de repostas Th1 induzidas por Interferon  $\alpha$ <sup>14,15</sup>.

Com o acúmulo de moléculas de adesão, como a molécula de adesão celular vascular (VCAM), molécula de adesão intercelular (ICAM) e E-selectina, associadas à citocinas pró-inflamatórias circulantes, monócitos conseguem realizar a diapedese, migrando para a camada íntima do vaso, se diferenciando em macrófagos. A partir disso, os macrófagos são capazes de fagocitar as partículas de LDL oxidado, transformando-se em células espumosas, as quais colaboram ainda mais para a secreção extra de citocinas. A ativação de macrófagos pode ser avaliada através da dosagem de neopterina, tendo sido demonstrado aumento da concentração desse

marcador nos pacientes lúpicos quando comparado com um grupo controle de pacientes saudáveis<sup>1,12,13</sup>.

Linfócitos T são atraídos e constituídos, em maioria, por CD4 + do tipo Th1. Tais células são recrutadas para a placa aterosclerótica em formação, podendo corresponder até 17% das células na lesão. Estes linfócitos auxiliares do tipo Th1 são responsáveis pela produção de citocinas como IL-1 (interleucina-1), IL-6 (interleucina-6), IL-8 (interleucina-8), TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral alfa), direcionando a resposta à uma atividade de toxicidade celular. Pacientes com LES apresentam linfócitos T hiperativos e com maior sobrevida<sup>1,12,13,14</sup>.

O reconhecimento do processo inflamatório com agente importante no processo aterosclerótico veio, entre outras variáveis, através da percepção de que a proteína-C reativa (PCR), IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$  (Interferon alfa) assim como uma variedade de marcadores inflamatórios atuam de forma independente na gênese de futuros eventos cardíacos. Tais marcadores são capazes de ativar a resposta imune por diversas vias, modulando a imunidade a favor de um estado pró-inflamatório<sup>11</sup>.

O IFN- $\alpha$  é capaz de reduzir significativamente o número de células progenitoras endoteliais (EPC) e das células endoteliais circulantes (CAC), bem como a capacidade de diferenciação das EPC's em células endoteliais maduras (EC), como consequência, menos moléculas como o fator de crescimento endotelial (VEGF) são produzidas. Dessa forma, a hiperexpressão de interferons dos pacientes com LES contribui para o dano endotelial. Paralelamente, os receptores Toll Like (TLR) são expressos como mecanismo da resposta imune inata e também são participantes no processo de aterosclerose. Entre esses receptores os TLR 7 e 9 são capazes de se ligar ao anticorpo anti-DNA (típico dos pacientes com LES) de células dendríticas, aumentando a quantidade de IFN  $\alpha$ . Como resultado mais células inflamatórias são ativadas e recrutadas, perpetuando o processo de inflamação e de formação da placa<sup>1,12,13,14</sup>.

O TNF- $\alpha$  é responsável por ativação de linfócitos B e T, monócitos, citocinas pro-inflamatórias, além de atuar no mecanismo de programação celular. Também constitui um fator de maturação para células dendríticas, estas envolvidas na regulação da imunidade, bem como no desenvolvimento da autoimunidade no geral, e no Lúpus especificamente. Foi provado também que TNF- $\alpha$  está em níveis elevados

nos pacientes com LES, sendo relacionado com distúrbios do metabolismo lipídico, como baixos valores de HDL e aumento de triglicérides<sup>13,16</sup>.

Há uma relação direta entre os níveis de expressão das moléculas de TNF- $\alpha$  e o grau de calcificação das artérias nos pacientes lúpicos, dentre outros fatores, colocando o TNF- $\alpha$  como um dos principais agentes relacionados com a doença cardiovascular relacionada com a atividade do LES<sup>11</sup>. Pesquisas desenvolvidas a fim de elucidar ainda mais o papel biológico do TNF- $\alpha$  mostraram que tal citocina é capaz de alterar, de maneira autócrina, a sensibilidade à insulina, sendo elemento importante na gênese de diabetes.

A IL-6 atua como um fator de estimulação para linfócitos B e T, incluindo a sua diferenciação em células efectoras. Foi demonstrado que o anticorpo anti-DNA produzido, *in vitro*, por linfócitos B de pacientes com LES teve estímulo direto via IL-6. Além disso, foi inibida a produção desse anticorpo quando foi bloqueado o receptor da interleucina 6. Ademais, a IL-6 está envolvida no recrutamento de células inflamatórias, na homeostase de lipídeos e nos incrementos nos níveis de PCR, desempenhando inúmeros papéis na gênese de eventos cardiovasculares<sup>1,12,13,14</sup>.

Portanto, sabe-se que no Lúpus há a formação de placas ateroscleróticas de forma acelerada, tornando esta uma patologia que ainda é bastante estudada, a fim de haver uma melhor elucidação, tendo em vista a complexa interação entre autoimunidade, vasculopatias, inflamação, fatores de risco convencionais e a terapêutica da doença<sup>1</sup>.

Fatores de risco tradicionais para doenças cardíacas (hipertensão, obesidade, tabagismo, dislipidemia e síndrome metabólica) são bastante observados nos pacientes lúpicos. Esses fatores se associam a situações intrínsecas à doença como: glomerulonefrites crônicas, hipocomplementenemia, altos níveis de anticorpos e citocinas pró-inflamatórias circulantes, sendo designados fatores não tradicionais<sup>17</sup>.

Síndrome Metabólica pode ser entendida como um conjunto de alterações no metabolismo, envolvendo obesidade central, dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina<sup>18</sup>. A inflamação é a base em comum entre o LES e a Síndrome Metabólica, sendo que a última atua como um fator de risco cardiovascular independente, interferindo diretamente sobre eventos ateroscleróticos e na sobrevida do paciente no que tange aspectos da doença isquêmica cardíaca<sup>19</sup>.

A hipertensão no LES pode ser entendida como um processo multifatorial, devido a coexistência de citocinas, disfunção renal com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, terapia da doença, inflamação sistêmica, desregulação imune, além de variáveis como sexo e hormônios. Uma coorte mostrou que em 40% de um grupo de mulheres lúpicas com menos de 40 anos apresentavam hipertensão, fato este bem distinto quando confrontado com os dados de que apenas 11% das mulheres com menos de 40 anos do grupo controle saudável eram hipertensas, estabelecendo uma relação direta entre hipertensão e o LES<sup>20</sup>.

Além disso, durante o tratamento da doença é empregado o uso de algumas medicações. Anti-inflamatórios não esteroidais, corticoides e antifolato (Metotrexato) são bastante comuns e favorecem o aumento da prevalência de desfechos cardiovasculares desfavoráveis nessa população<sup>21</sup>.

Os corticoides estão relacionados com aumento nos níveis de colesterol plasmático, aumento nos níveis de triglicérides, e podem ainda ser atores no processo de resistência à insulina, apesar do seu uso benéfico no controle da doença<sup>20</sup>. Do mesmo modo, estudos de autópsia de pacientes com lúpus evidenciaram que 42% dos que recebiam corticoterapia por mais de um ano apresentavam pelo menos um vaso coronário com formação aterosclerótica e 50% deles com história de infarto<sup>5</sup>.

Dessa forma, quanto maior for o tempo de atividade da doença, essa população fica mais exposta a vasculites e, conseqüentemente, mais disfunção e lesão do endotélio, conferindo claro aumento no processo de aterosclerose. Alguns estudos feitos através ultrassonografia de carótidas evidenciaram a presença de pelo menos uma placa aterosclerótica em 40% dessas artérias, com alterações na espessura médio-intimal<sup>5</sup>.

Com a observação de que no passado uma boa parcela dos clínicos não utilizou scores para a exata definição do risco do seu paciente. Por conta disso, foram desenvolvidos inúmeros estudos para elaborar uma ferramenta com boa aplicabilidade na prática clínica, nos quais são necessárias apenas algumas informações do paciente como exames laboratoriais e exame físico. A fonte de dados para boa parte desses estudos foram coortes prospectivas e estudos randomizados, sendo o mais famoso a grande coorte americana de Framingham<sup>18</sup>.

As calculadoras analisam fatores que podem ao mesmo tempo somar-se ou atuar de forma independente no risco e têm como base de dados estudos de coorte da população geral<sup>24</sup>. Risco é definido como a probabilidade, em porcentagem, de um indivíduo ter eventos cardiovasculares em um período definido de 10 anos. Para facilitar a estratificação, os pacientes são distribuídos em 3 níveis: baixo, médio e alto risco. Para cada um há uma estratégia terapêutica específica<sup>19</sup>.

O Framingham Heart Study foi um estudo desenvolvido na década de 40, nos Estados Unidos, período esse em que os indivíduos eram pobremente avaliados quanto à sua condição cardíaca. A partir da morte do emblemático presidente americano, Franklin Delano Roosevelt, o qual tinha diagnóstico de hipertensão, doença cardíaca hipertensiva e insuficiência cardíaca, e veio a falecer devido à uma hemorragia cerebral; o seu sucessor sancionou uma lei que estabelecia maciços investimentos ao então nascente Framingham Heart Study.

Este foi o primeiro momento em que uma coorte foi analisada epidemiologicamente com o intuito de identificar indivíduos com maior probabilidade de desenvolver eventos cardiovasculares, para que fosse possível focar nas intervenções preventivas nesses indivíduos. A partir desse momento, popularizou-se o termo “fatores de risco”, dentre os quais se incluía hipertensão, dislipidemia, diabetes e tabagismo<sup>25</sup>. Foi definido risco baixo para pacientes com score menor que 5%, risco intermediário para scores entre 10-20% e risco alto para scores acima de 20%.

Desde então, a coorte de Framingham foi reavaliada em outras oportunidades, com o modelo de Anderson em 1991, Wilson em 1998 e o mais recente modelo de Adult Treatment Painel III (ATP III). O escore de Framingham foi o score mais testado ao redor do mundo quanto à sua calibração (o quanto é capaz de identificar corretamente o risco absoluto) e sua acurácia (capacidade de discriminar quem vai ou não ter o desfecho desejado), apresentando bons resultados e boa capacidade discriminatória<sup>22</sup>.

Consoante aos dados da literatura especializada espera-se que pacientes diagnosticados com LES apresentem maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares, devido aos altos índices de morbidade e mortalidade devido ao processo aterosclerótico acelerado seja por conta dos fatores de risco tradicionais ou

não tradicionais. Sendo assim, é imperativo estabelecer o risco global dos pacientes portadores de LES para poder lançar mão de medidas de prevenção eficientes e precisas, a fim de ampliar os benefícios e diminuir a margem de custos e malefícios.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Geral**

Avaliar o risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico em acompanhamento no CEMEC.

### **2.2. Específicos**

Aplicar o escore de Framingham para a avaliação do risco cardiovascular;

Estabelecer a prevalência de fatores de risco cardiovasculares em pacientes com LES acompanhados no CEMEC;

Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes com LES atendidos no CEMEC;

Descrever as características dos pacientes com LES atendidos no CEMEC e relacionar com o risco cardiovascular.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. Local da pesquisa**

A pesquisa foi realizada no ambulatório de reumatologia do Centro Universitário do Pará – CESUPA, sob orientação da Prof. Dra. Sônia Conde Cristino e co-orientação da Dra Fabíola Brasil Barbosa Rodrigues, após aprovação do Comitê de Ética do CESUPA.

#### **3.2. Preceitos éticos**

Este estudo foi realizado cumprindo os preceitos segundo a Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, sendo respeitadas as normas de pesquisas envolvendo seres humanos (Res. CNS 196/96) do Conselho Nacional de Saúde e após aprovação de pré-projeto pelo diretor do CEMEC. Nenhum dos sujeitos da pesquisa foi identificado, comprometendo-se os pesquisadores em caso revelação da identidade dos pacientes.

#### **3.3. Aceite de orientação**

O projeto foi submetido à apreciação do CEP-CESUPA após o aceite do orientador Profa. Sonia Conde Cristino e da co-orientadora Profa. Fabíola Brasil Barbosa Rodrigues expressos mediante a assinatura dos termos de aceite, respectivamente, de orientação e co-orientação da pesquisa.

#### **3.3. Amostra**

A amostra consistiu em pacientes 68 diagnosticados com LES, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, em acompanhamento ambulatorial no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

#### **3.4. Metodologia empregada**

A pesquisa consistiu em um estudo observacional descritivo, do tipo transversal, no qual foi realizada consulta ao prontuário do paciente, buscando dados essenciais para o desenvolvimento do trabalho, incluindo: idade, sexo, tempo de doença, tabagismo, pressão arterial sistólica, colesterol total, HDL, hipertensão, diabetes, medicações em uso e tipo de acometimento do LES. Os dados coletados dos prontuários foram utilizados para preencher o protocolo de pesquisa elaborado pelos autores. (Apêndice A). Esses dados serviram de base para a utilização do escore de Framingham<sup>14</sup> (Anexo B).

### 3.5. Variáveis de estudo

- Identificação do paciente (gênero, idade).
- Tempo de doença.
- Diagnósticos prévios: Diabetes e Hipertensão.
- Exame físico: Pressão Arterial Sistólica.
- Situação tabágica.
- Exames laboratoriais (HDL, colesterol total).
- Medicações em uso.
- Tipo de acometimento do LES.

### 3.6. Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico de LES, maiores de 18 anos, acompanhados regularmente no ambulatório de reumatologia do CEMEC.

### 3.7. Critérios de exclusão

Pacientes que tenham outra doença reumatológica associada.

Pacientes com prontuários com dados incompletos e/ou ilegíveis.

### 3.8. Apresentação e análise de dados

As informações da caracterização amostral foram apuradas e digitadas em banco de dados elaborado no *software Microsoft® Office Excel® 2016*.

Na aplicação da Estatística Descritiva, foram construídas tabelas e gráficos para apresentação dos resultados e calculadas as medidas de posição como média aritmética e desvio padrão.

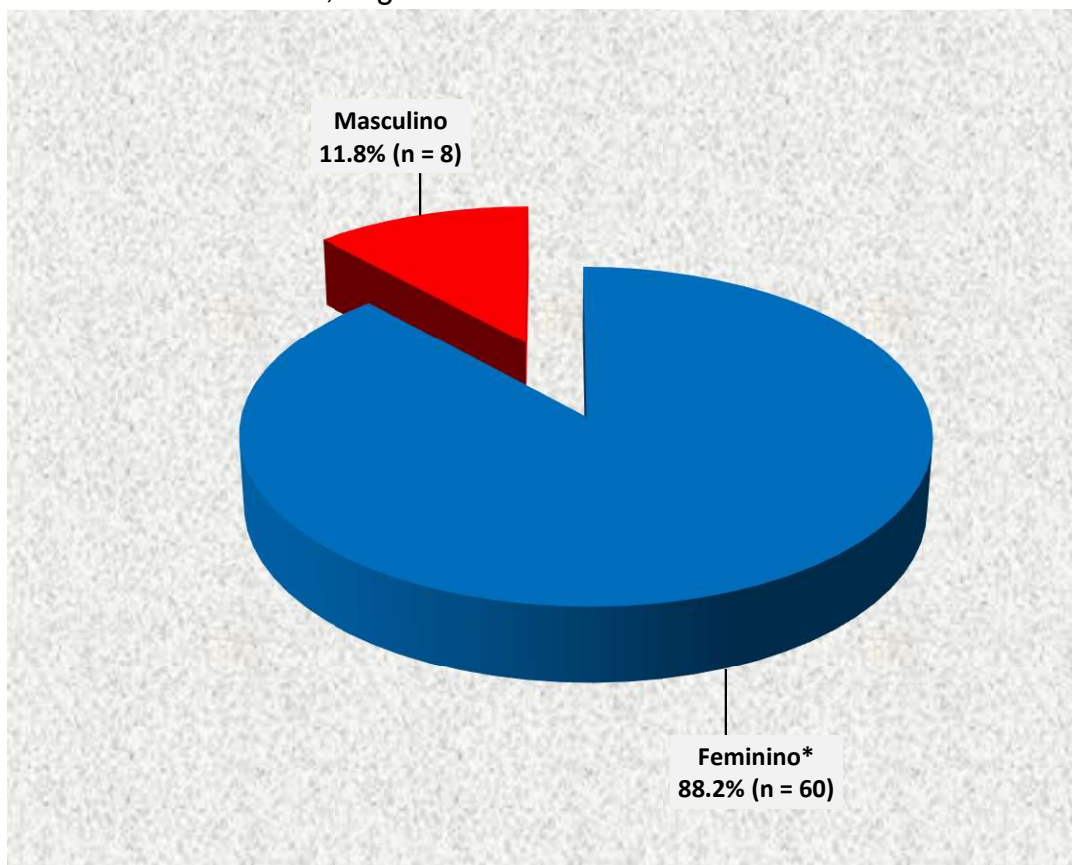
A estatística analítica foi utilizada para avaliar os resultados das variáveis categóricas da amostra através dos Testes G e Qui-Quadrado Aderência para tabelas univariadas e Testes G e Qui-Quadrado Independência para tabelas bivariadas. Na análise da variável numérica foi aplicado teste de normalidade de Lilliefors e, sendo a variável paramétrica, o teste ANOVA um critério foi calculado.

As estatísticas descritiva e analítica, foram realizadas no *software BioEstat® 5.3* (AYRES et al., 2010). Para a tomada de decisão, foi adotado o nível de significância  $\alpha = 0,05$  ou 5%, sinalizando com asterisco (\*) os valores significantes.

#### 4. RESULTADOS

No total, 68 prontuários do acervo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC, do CESUPA, atenderam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no presente trabalho.

**Figura 1** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o sexo.

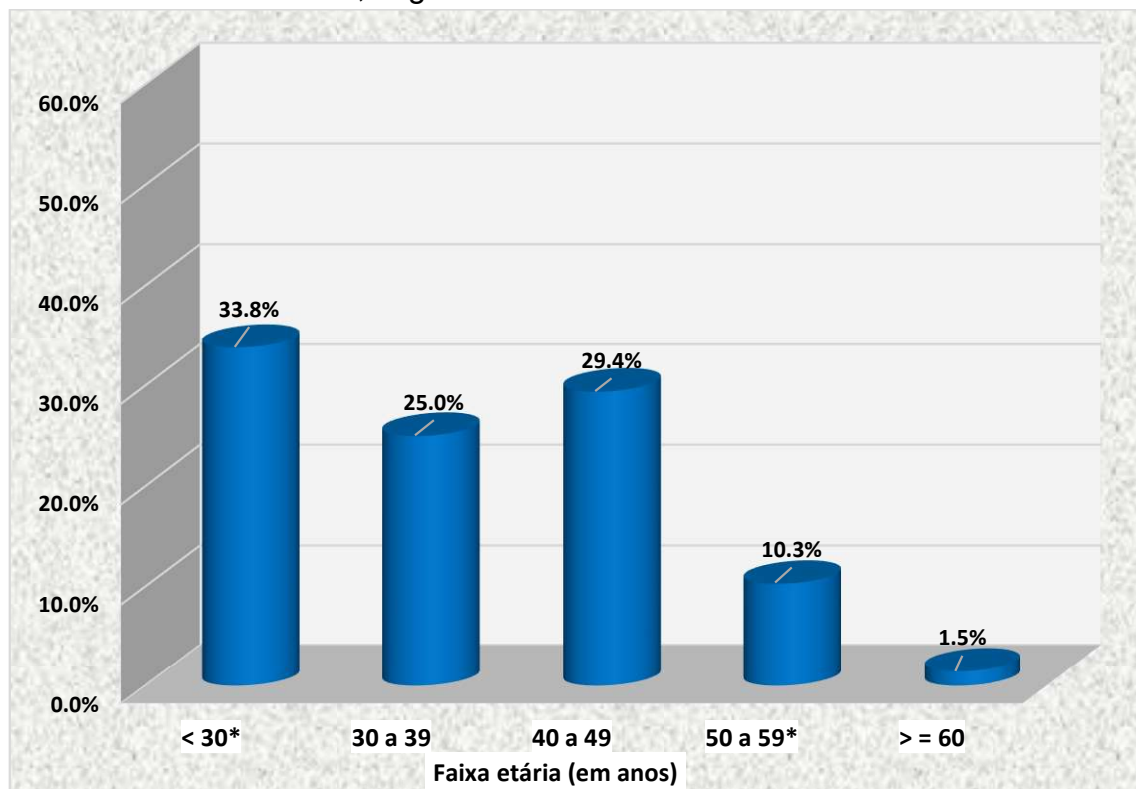


\*  $p < 0.0001$ . Teste Qui-Quadrado Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

De acordo com a figura 1, observa-se uma prevalência significativa de 88,2% (n = 60) do total de pacientes serem do sexo feminino.

**Figura 2** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo a idade.

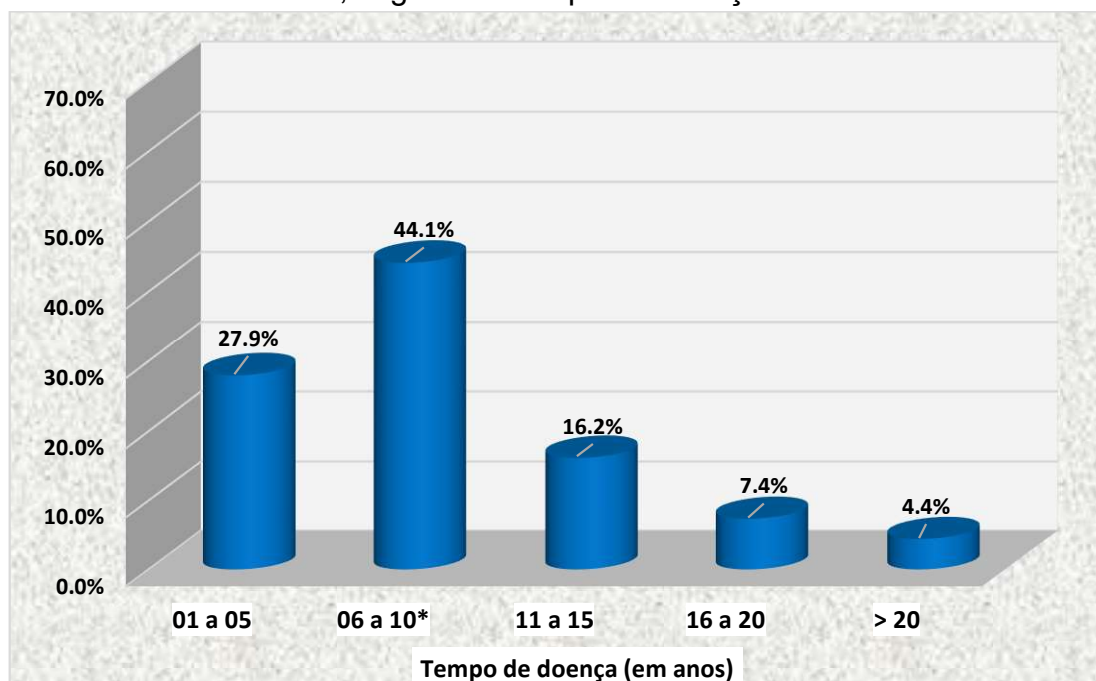


\*p < 0.0001. Teste Qui-Quadrado Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Na figura 2, observa-se uma amostra significativa de 33,8% (n = 23) dos pacientes na faixa etária menor que 30 anos de idade.

**Figura 3** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o tempo de doença.



\*  $p < 0.0007$ . Teste Qui-Quadrado Aderência

Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

A figura 3 demonstra valores significativos de 44,1% ( $n = 30$ ) de pacientes com tempo de doença entre 6 e 10 anos.

**Tabela 1** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o tipo de acometimento.

Tipo de acometimento do LES	Frequência	% ( $n = 68$ )
Cutâneo*	60	88,2%
Articular*	51	75,0%
Hematológico**	41	60,3%
Renal	30	44,1%
Serosite	20	29,4%
Constitucional	5	7,4%
Neurológico	2	2,9%

\* $p < 0.0001$ ; \*\* $p = 0.0455$  Teste Qui-Quadrado Aderência

Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Com relação ao tipo de acometimento do LES, exposto na tabela 1, pode-se observar valores significativos de 88,2% (n = 60) dos pacientes com acometimento cutâneo, 75% (n = 51) com acometimento articular e 60,3% (n = 41) com acometimento hematológico.

**Tabela 2** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo os fatores de risco cardiovasculares e gênero.

<b>Fatores de risco</b>	<b>Feminino (n=60)</b>	<b>Masculino (n=08)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Idade (anos)</b>	36.0 ± 11.1	34.9 ± 9.2	0,7838
<b>Tempo de doença (anos)</b>	8.9 ± 6.1	7.4 ± 5.3	0,5153
<b>Pressão Arterial Sistólica</b>	120 ± 18.6	118 ± 13.9	0,6647
<b>Colesterol Total</b>	191.8 ± 67.4	182.4 ± 45.1	0,7057
<b>Colesterol HDL</b>	51.8 ± 17.0	48.2 ± 17.0	0,5818
<b>Diabetes</b>	1 (1.7%)	1 (12.5%)	0,5990
<b>Tabagismo</b>	3 (5.0%)	1 (12.5%)	0,9628

\*Testes ANOVA Um critério e G Independência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Na tabela 2 não foram identificadas diferenças significativas dos fatores de risco tanto em homens, quanto em mulheres.

**Tabela 3** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação a presença ou ausência de Diabetes.

<b>Diabetes</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
<b>Presença</b>	2	2,9%
<b>Ausência*</b>	66	97,1%
<b>Total</b>	68	100,0%

\*p < 0.0001. Teste G Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

A tabela 3 mostra que um percentual significativo dos pacientes com LES não são diabéticos, totalizando 97,1% (n = 66).

**Tabela 4** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação à presença ou ausência de tabagismo.

<b>Tabagismo</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
<b>Presença</b>	4	5,9%
<b>Ausência*</b>	64	94,1%
<b>Total</b>	68	100,0%

\*p < 0.0001 Teste G Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Da mesma forma, a tabela 4 comprova que uma amostra significativa de 94,1% (n = 64) não são tabagistas.

**Tabela 5** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação à presença ou ausência de hipertensão.

Hipertensão	Frequência	%
<b>Presença</b>	17	25%
<b>Ausência*</b>	51	75%
<b>Total</b>	68	100,0%

\*p < 0.0001. Teste Qui-Quadrado Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Com relação à hipertensão (tabela 5), um percentual significativo de 75% (n = 51) dos pacientes não são hipertensos.

**Tabela 6** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, em relação à presença ou ausência de hipercolesterolemia.

Colesterol Total	Frequência	%
<b>&gt; 200</b>	23	33,8%
<b>&lt; 200*</b>	45	66,2%
<b>Total</b>	68	100,0%

\*p < 0.0001. Teste Qui-Quadrado Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

A tabela 6 trata da questão da hipercolesterolemia, cujo ponto de corte foi definido em 200. Nesse aspecto, constatou-se que 66,2% (n = 45) dos pacientes apresentam colesterol total inferior a 200. Tal resultado possui relevância estatística.

**Tabela 7** – Distribuição dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, segundo o tratamento medicamentoso utilizado.

<b>Medicamentos em uso</b>	<b>Frequência</b>	<b>% (n = 68)</b>
<b>Imunossupressor / Imunomodulador*</b>	63	92,6%
<b>Corticóide*</b>	51	75,0%
<b>Antihipertensivo</b>	28	41,2%
<b>Outros</b>	53	77,9%

\*p < 0.0001 Teste Qui-Quadrado Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Segundo os dados fornecidos pela tabela 7, foi demonstrado a prevalência significativa de 92,6% (n = 63) dos indivíduos em terapia com imunossupressor / imunomodulador, assim como 75% (n = 51) fazem uso de corticóide.

**Tabela 8** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo o sexo.

<b>Risco Cardiovascular</b>	<b>Feminino (n=60)</b>		<b>Masculino (n=8)</b>		<b>Geral</b>	
<b>Baixo*</b>	57	95,0%	7	87,5%	64	94,1%
<b>Médio</b>	1	1,7%	0	0,0%	1	1,5%
<b>Alto</b>	2	3,3%	1	12,5%	3	4,4%

\*p < 0.0001. Teste G Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

A tabela 8 demonstra o Risco Cardiovascular em pacientes com LES, distribuídos de acordo com o sexo. Dentre os resultados, o risco baixo apresentou relevância estatística, estando presente em 95% (n = 57) das mulheres e 87,5% (n = 7) dos homens.

**Tabela 9** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo a faixa etária.

Faixa etária	Risco Baixo (n=64)		Risco Moderado/Alto (n=4)		p-valor
< 30*	23	35,9%	0	0,0%	0.0478*
30 a 39	17	26,6%	0	0,0%	
40 a 49	17	26,6%	3	75,0%	
> = 50	7	10,9%	1	25,0%	
<b>Média ± DP</b>	35.3 ± 10.8		45.3 ± 4.2		0.0363**

\*\*Teste t Student

\*Teste G Aderência

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Ao confrontar-se o risco cardiovascular com a idade, conforme o descrito na tabela 9, percebeu-se uma amostra significativa de 35,9% (n = 23) dos indivíduos abaixo dos 30 anos apresentam risco baixo.

**Tabela 10** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo o tempo de doença.

Tempo da doença	Baixo (n=64)		Moderado/Alto (n=4)		p-valor
01 a 05	18	28,1%	1	25,0%	0,7792
06 a 10	29	45,3%	1	25,0%	
11 a 15	10	15,6%	1	25,0%	
> 15	7	10,9%	1	25,0%	
<b>Média ± DP</b>	8.5 ± 5.9		11.3 ± 7.1		0,1910

Teste G Aderência e Teste t Student

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Conforme o demonstrado na tabela 10, verificou-se que o tempo de doença não apresentou significância estatística.

**Tabela 11** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo os fatores de risco.

<b>Fatores de risco</b>	<b>Baixo (n=64)</b>	<b>Moderado/Alto (n=4)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Pressão Arterial Sistólica</b>	118.9 ± 17.3	140.0 ± 21.6	0.0112*
<b>Colesterol Total</b>	188.5 ± 64.6	225.8 ± 70.0	0.0342*
<b>Colesterol HDL</b>	50.5 ± 14.7	65.3 ± 39.9	0.0452*
<b>Diabetes</b>	0 (0.0%)	2 (50.0%)	0.0026**
<b>Tabagismo</b>	4 (6.5%)	0 (0.0%)	0,7802

\*\*Teste t Student

\*Teste Exato de Fisher

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Na tabela 11, observou-se valores significativos de Pressão Arterial Sistólica (140.0 ± 21.6), de Colesterol Total (225.8 ± 70.0), de Colesterol HDL (65.3 ± 39.9) e de Diabetes (50%, com n = 2) nos pacientes com alto risco.

**Tabela 12** – Risco cardiovascular em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos no CEMEC entre 2015 e 2018, distribuídos segundo o tratamento medicamentoso.

<b>Medicamentos</b>	<b>Baixo (n=64)</b>		<b>Moderado/Alto (n=4)</b>		<b>p-valor</b>
<b>Imunossupressor / Imunomodulador</b>	60	93,8%	3	75,0%	0,2378
<b>Corticóide</b>	48	75,0%	3	75,0%	NSA
<b>Antihipertensivo</b>	24	37,5%	4	100,0%	0.0251*
<b>Outros</b>	50	78,1%	3	75,0%	0,6091

\*Teste Exato de Fisher

**Fonte:** prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas – CEMEC do CESUPA.

Segundo a tabela 12, constatou-se que uma amostra significativa de 100% (n = 4) dos pacientes com moderado/alto risco fazem uso de anti-hipertensivo.

## 5. DISCUSSÃO

Diversos estudos sugerem uma relação intrínseca entre Lúpus Eritematoso Sistêmico e doença cardiovascular prematura, a qual tem apresentação subclínica ou mesmo com manifestações clínicas evidentes, com capacidade de reduzir a sobrevida do paciente e de afetar sua qualidade de vida<sup>5</sup>. Além disso, gera custos não só para o Estado, como também para o paciente, o que estabelece a doença isquêmica cardíaca como uma questão de saúde pública e necessita de olhar adequado dos profissionais de saúde.

No trabalho realizado, observou-se, entretanto, uma prevalência elevada de pacientes com LES com baixo risco cardiovascular 94,1% (n= 64). Portanto, não foi possível estabelecer de maneira precisa a real probabilidade dos pacientes lúpicos desenvolverem eventos cardíacos, mostrando que o score de Framingham não pôde ser aplicado com precisão, apesar do seu uso em larga escala pelo mundo.

Sabe-se que o escore de Framingham analisa apenas os fatores de risco tradicionais, sendo assim, acaba por subestimar o risco nos pacientes com LES, os quais possuem fatores de risco comuns às doenças com características inflamatórias crônicas<sup>23,26</sup>.

Dos 68 pacientes analisados, há uma idade média de  $35,8 \pm 10,8$  anos, com idade mínima de 18 e máxima de 62 anos. Tais dados corroboram com os encontrados em diversos estudos onde a média de idade foi inferior a 40 anos e maior que 35 anos<sup>17,18,27,28</sup>. A faixa etária mais acometida foi aquela identificada como menos de 30 anos, respondendo por 33,8 % (n=23) dos pacientes, reforçando dados epidemiológicos de que lúpus predomina na população mais jovem.

Quanto à distribuição por sexo, houve predominância significativa de pacientes do sexo feminino 88,2% (n= 60) em relação aos do sexo masculino 11,8 % (n= 8). Keeling e colaboradores<sup>21</sup> mostraram dados similares, nos quais dos 64 pacientes do respectivo estudo, 60 eram do sexo feminino, com um OddsRatio de 90.4 (contra 6.2 para homens) a favor das mulheres, evidenciando que o Lúpus é uma doença com incidência predominante em mulheres em idade reprodutiva.

A média do tempo de doença esteve situada em  $8,7 \pm 6$  anos, com a maior taxa observada na faixa de 6 a 10 anos, responsável por 44,1% (n=30). Em um estudo

realizado na cidade de Botucatu (SP)<sup>17</sup>, foi constatado que o grupo de pacientes, os quais desenvolveu evento aterosclerótico, apresentou tempo de doença de 10,8 anos  $\pm$  3,6 e o grupo que não desenvolveu evento ficou definido com 7,2 anos  $\pm$  4,2. Tais dados evidenciam que quanto maior o tempo de doença mais chances de o indivíduo ter aterosclerose com clínica manifesta<sup>5</sup>.

Os acometimentos cutâneo, articular e hematológico foram os que tiveram maiores números de casos, respondendo por 88,2% (n=60), 75% (n= 51) e 60,3% (n=41), respectivamente. Tais dados confrontam os encontrados por Conde e colaboradores<sup>2</sup>, em um estudo transversal realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto, em Belém, no período 1999 a 2006, no qual foi encontrado a manifestação hematológica como a mais prevalente com 66,7% seguida de 63,8% com manifestações cutâneas e 25,4% com manifestações articulares da doença.

A hipertensão é um fator que contribui de forma direta para o surgimento de disfunção cardíaca e é encontrado frequentemente em pacientes com lúpus. No estudo de Sabio e colaboradores<sup>38</sup> em 2011, especialmente no grupo de mulheres lúpicas jovens quando comparado com o grupo controle, mostrou incidência quase 4 vezes maior de hipertensão, fato este que pode estar relacionado com a função renal, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, citocinas pró-inflamatórias, auto anticorpos e fatores hormonais intrínsecos do sexo feminino<sup>29</sup>.

No presente estudo observou-se que 25% (n=17) dos pacientes tinham o diagnóstico de hipertensão. Tais dados corroboram com os achados de Boulos e colaboradores<sup>23</sup>, já que 16% (n=24) dos pacientes analisados tinham o diagnóstico de hipertensão estabelecido.

O valor médio de colesterol total foi de 191,8  $\pm$  67,4 nas mulheres e de 182,4  $\pm$  45,1 nos homens. Uslu e colaboradores<sup>8</sup>, em uma análise realizada apenas com mulheres, observaram que o valor médio de colesterol esteve situado na faixa de 172,8 $\pm$ 37,6, inferiores ao que foi encontrado no presente trabalho. Foi evidenciado por Boulos em 2017, que apenas 27% (n=18) dos pacientes analisados possuíam hipercolesterolemia, inferior ao que foi detectado na presente pesquisa, pois 33,8% (n=23) dos pacientes possuíam níveis elevados de colesterol total.

Detectou-se relevância estatística de valores mais elevados de colesterol HDL no grupo de pacientes do grupo de médio/alto risco. Essa relação pode ser

estabelecida à medida que Wigren e colaboradores<sup>14</sup> mostraram que a molécula de HDL perde o seu potencial anti-aterogênico ao ser exposta à inflamação crônica, com níveis elevados de interferons e NET's, fornecendo informações de que possivelmente os valores HDL no Lúpus não possui relação com efeitos cardioprotetores.

Houve presença significativa de pacientes não tabagistas, sendo representados por 94,1% (n=64) contra 5,9% (n=4) dos pacientes tabagistas. Esses dados podem ser relacionados com a redução do número de tabagistas que vem ocorrendo desde a década de 90 na população brasileira<sup>29</sup>.

Sabe-se que o tabagismo tem forte associação com a doença coronariana, responsável por 1 em cada 3 mortes por coronariopatia. Além disso, o tabaco é capaz de induzir um aumento de mediadores inflamatórios, como a Proteína C Reativa ultrasensível, bem como aumento da espessura médio-intimal, alterações do índice tornozelo braquial e aumento no score de cálcio nas coronárias<sup>29</sup>. Dados do estudo de Barbhaiya<sup>30</sup> identificaram que o cigarro é capaz de aumentar as chances da positividade do anticorpo anti DNA de dupla hélice nos pacientes com LES, pois apresentou hazard ratio de 1.86 com um intervalo de confiança variando entre 1.14–3.04.

Do mesmo modo, o número de pacientes diabéticos nesse estudo foi baixo, visto que apenas 2,9% (n=2) apresentavam essa patologia, longitudinalmente oposto aos não diabéticos que foram 97,1 % (n=66). Isso leva a informações semelhantes, como o do estudo de Keeling<sup>21</sup> que em uma amostra de 64 pacientes com LES, apenas 1 diabético foi identificado.

O Lúpus é marcado por uma resposta inflamatória sistêmica, concordante com tal fato, Chung<sup>31</sup> descobriu em sua pesquisa que os pacientes com Lúpus estão mais sujeitos a resistência insulínica, à medida que se observou elevação de marcadores como a PCR e a velocidade de hemossedimentação (VHS), estabelecendo que o estado pró-inflamatório pode induzir resistência à insulina. Concomitante a isso, usando os critérios da OMS para síndrome metabólica, o qual se utiliza da resistência insulínica como parâmetro, Chung<sup>31</sup> também percebeu que os pacientes com LES têm maior prevalência de síndrome metabólica, notadamente um importante fator de risco cardiovascular.

Foi observado número expressivo de pacientes em terapia com imunomodulador/imunossupressor, respondendo por 92,6% (n=63). Tal dado vai além dos achados tanto de Keeling<sup>21</sup>, de Fasano<sup>32</sup>, quanto os de Carlucci<sup>10</sup> os quais mostram que 90,6% (n= 58), 85% (n=431) e 89% (n=57), respectivamente, dos pacientes analisados estavam sob efeito de hidroxicloroquina (HCQ), por exemplo.

A HCQ foi postulada como uma medicação capaz de ter efeitos protetores sobre os fatores de risco tradicionais, isso se deve ao fato de ser capaz de reduzir os valores séricos de lipídios, aumentar as concentrações séricas de HDL, além de reduzir a resistência à insulina<sup>16</sup>.

Garrido e colaboradores<sup>26</sup> provaram que a administração de hidroxicloroquina reduziu os índices de síndrome metabólica nos pacientes com LES, já que o risco relativo encontrado foi de 0.48 e um valor de p=0,014. Floris e colaboradores<sup>1</sup>, sugerem que a terapia com HCQ deve ser mantida por tempo indefinido, contanto que não ocorra a toxicidade do medicamento. Isso se deve ao fato de haver uma vasta gama de benefícios que incluem não só o controle da atividade da doença, como também redução do processo de aterosclerose acelerada, gerando impactos diretos sobre a mortalidade dos pacientes.

O micofenolato de micofetil (MMF) é outra medicação que pode ser utilizada em pacientes com LES. Apesar de poucos estudos mostrarem, especificamente nos lúpicos, uma redução da mortalidade cardiovascular, tal fato já foi demonstrado em pacientes pós-transplante renal, por exemplo. Ademais, em pacientes não lúpicos foi provado a capacidade desse fármaco em reduzir a ativação de células T em placas de carótidas.

Há drogas, entretanto, em que não há uma concordância na literatura a respeito do seu benefício ou malefício na aterosclerose. Esse é o caso da azatioprina (AZA), pois alguns estudos sugerem seu efeito pro-aterogênico, todavia, por muitas vezes está associada com alto índice de atividade da doença, sua análise pode acabar por se tornar enviesada<sup>9</sup>.

No presente estudo foi observado ainda que 75% (n=51) dos pacientes estavam fazendo uso de terapia com corticoides. Essas informações foram semelhantes às observadas por Carlucci<sup>10</sup>, já que em sua pesquisa com número total de 65 pacientes, 75% (n= 48) estavam em uso de prednisona.

O papel dos corticoides no cenário da aterosclerogênese ainda é bastante discutido. Sabe-se que os corticosteroides são amplamente utilizados no LES, com a intenção de reduzir a inflamação e conseqüentemente a atividade da doença. Ademais, o uso em larga escala a fim de controle da inflamação sistêmica pode levar a aumento nos fatores de risco tradicionais, a saber hiperlipidemia, hiperglicemia, aumento do índice de massa corpórea e aumento da pressão sistólica<sup>33</sup>. Porém, alguns autores sugerem que os efeitos maléficos dos glicocorticoides são dose-dependentes, visto que se percebeu em pacientes os quais utilizam mais de 10 mg/dia de corticoides estavam relacionados com aumento nos níveis de LDL e colesterol total<sup>34,38</sup>.

Por outro lado, alguns pesquisadores debatem acerca da associação entre a duração da corticoterapia com a doença aterosclerótica subclínica. Essa relação surgiu através da percepção de que pacientes que utilizavam prednisona por longos períodos e em doses altas, estão mais propensos a terem placas ateroscleróticas detectáveis por ultrassom de carótidas, demonstrado pelo aumento da espessura médio-intimal<sup>34</sup>.

Há ainda, no âmbito da terapêutica da aterosclerose, o grupo das estatinas. No presente estudo, percebeu-se um número reduzido de pacientes em uso dessas medicações, portanto, não entrou explicitamente na análise estatística, sendo inserida no grupo "outros". Entretanto, sabe-se da sua importância clínica tendo em vista seu efeito hipolipemiante, além de que alguns pesquisadores propõem que o uso de 10 mg de rosuvastatina ou de atorvastatina foi capaz de melhorar a função endotelial, além de reduzir a IMT.

Ferreira e colaboradores<sup>35</sup>, foram além ao descobrir que os efeitos biológicos das estatinas superam a ação hipolipemiante. Isso se deve ao fato de ter sido percebido a capacidade da redução dos níveis plasmáticos de algumas quimiocinas, como o CXCL9, uma quimiocina regulada através de uma resposta celular (Th1) mediada por IFN-gama, bastante encontrada nas placas ateroscleróticas. Dessa forma, percebeu-se que as estatinas têm efeito anti-inflamatório/imunodulador, tendo a possibilidade de render efeitos clínicos benéficos aos pacientes com LES que superam o controle da lipídemia.

## 6. CONCLUSÃO

O estudo permite concluir que o escore de Framingham não foi capaz de identificar corretamente o risco cardiovascular em pacientes com LES. Isso se deve ao fato de que a grande maioria dos pacientes com LES são jovens, do sexo feminino, portanto, com baixa frequência dos fatores de risco tradicionais, como diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial, por exemplo.

Quando se trata de epidemiologia, percebeu-se que o Lúpus é predominante em mulheres 88,2% (n=60), especialmente na faixa etária inferior a 30 anos de idade 33,8% (n= 28). Além disso, o tempo de doença esteve situado em maior número 6 a 10 anos de duração 44,1% (n=30), com o acometimento cutâneo representado por 88,2% (n=60), articular por 75% (n= 51) e hematológico 60,3% (n=41), predominando nessa população analisada.

A respeito da prevalência dos fatores de risco analisados pelo score de Framingham, constatou-se baixa frequência de diabetes 2,9% (n=2), tabagismo 5,9% (n=4) e hipertensão 41,2 % (n= 28). Quando se trata dos valores médios de colesterol total encontraram-se valores diferentes entre homens e mulheres, com  $182.4 \pm 45.1$  e  $191.8 \pm 67.4$ , respectivamente. O colesterol HDL médio esteve situado para homens  $51.8 \pm 17.0$  e  $48.2 \pm 17.0$  para mulheres.

Sabe-se da fragilidade dos escores de risco disponíveis para o manejo da doença cardiovascular nos pacientes. Apesar das diversas pesquisas, não há um escore capaz de traduzir adequadamente o risco do indivíduo. Além disso, Framingham foi desenvolvido na década de 40 e apesar das atualizações ao longo da história, não é capaz de detectar características intrínsecas ao Lúpus. À medida que analisa apenas fatores de risco tradicionais, acaba por subjugar peculiaridades do LES como baixa do complemento, autoanticorpos circulantes, atividade da doença, inflamação crônica, entre outras.

Portanto, há a necessidade imperiosa de estudos mais criteriosos a fim de que se crie escores novos ou até mesmo atualize os atuais, como forma de aumentar o poder de discriminação das calculadoras a favor das doenças autoimunes, tendo em vista os números dramáticos de mortes por causa cardiovascular nessa população. Assim, os pacientes seriam mais adequadamente avaliados a cerca do seu status

cardiológico, lançando mão de todas as medidas terapêuticas disponíveis para evitar desfechos negativos tanto a curto prazo quanto a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

1. Floris A, Piga M, Mangoni AA, Bortoluzzi A, Erre L, Cauli A. Protective Effects of Hydroxychloroquine against Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Mediators of Inflammation*. 2018;2018.
2. Conde SRSS, Marçal AS, Tavares GF, Souza HCB, Vasconcelos VC. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com lupus eritematoso sistêmico, em uma população da Amazônia Oriental. *Rev. para. med.* 2009, abr.-jun;23(2).
3. Costi LR, Iwamoto HM, Neves DCON, Caldas CAM. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: avaliação das causas de acordo com o banco de dados de saúde do governo. *Revista brasileira de reumatologia*. 2017;57(6):574-82.
4. Galindo CVF, Veiga RKA. Características clínicas e diagnósticas do lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2010;7(4):13.
5. Freire BFA, Silva RC, Fabro AT, Santos DC. Lúpus eritematoso sistêmico: novo fator de risco para aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):300-6.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Brasília: Ministério da Saúde. 2014;3:353-382.
7. Davidson A. What is damaging the kidney in lupus nephritis?. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016;12(3):143.
8. Uslu AU, Kucuk A, Icli A, Cure E, Sakiz D, Arslan S et al. Plasma Atherogenic Index is an Independent Indicator of Subclinical Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Eurasian J Med*. 2017;49:193-7.
9. Teixeira V, Tam L-S. Novel Insights in Systemic Lupus Erythematosus and Atherosclerosis. *Front. Med*. 2018, 29 Jan;4:262.
10. Carlucci PM, Purmalek MM, Dey AK, Temesgen-Oyelakin Y, Sakhardande S, Joshi AA et al. Neutrophil subsets and their gene signature associate with vascular inflammation and coronary atherosclerosis in lupus. *JCI insight*. 2018;3(8).
11. Rho YH, Chung CP, Oeser A, Solus J, Raggi P, Gebretsadik T et al. Novel cardiovascular risk factors in premature coronary atherosclerosis associated with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(9):1789-94.
12. Arida A, Protogerou AD, Kitas GD, Sfrikakis PP. Systemic inflammatory response and atherosclerosis: The paradigm of chronic inflammatory rheumatic diseases. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(7):1890.

13. Lopez-Pedrerera C, Aguirre MÂ, Barbarroja N, Cuadrado MJ. Accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: role of proinflammatory cytokines and therapeutic approaches. *BioMed Research International*. 2010;2010.
14. Wigren M, Nilsson J, Kaplan MJ. Pathogenic immunity in systemic lupus erythematosus and atherosclerosis: common mechanisms and possible targets for intervention. *Journal of internal medicine*. 2015;278(5):494-506.
15. Knight JS, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in lupus: insights and updates. *Current opinion in rheumatology*. 2013;25(5):597.
16. Sinicato NA, Cardoso PAS, Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Current cardiology reviews*. 2013;9(1):15-19.
17. Ricardo AM, Cadaval RAM, Martinez JE, Mazzolin MA, Barros RGT, Almeida FA. Avaliação do risco coronariano em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2009;49(6):658-69.
18. Batún-Garrido JAJ, García-Padrón OA, Hernández-Núñez E, Olán F, Salas-Magaña M. Síndrome metabólico y actividad de la enfermedad en pacientes con lúpus eritematoso sistêmico. *Medicina interna de México*. 2017;33(4):443-51.
19. Zeller CB, Appenzeller S. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: the role of traditional and lupus related risk factors. *Current cardiology reviews*. 2008;4(2):116-22.
20. Taylor EB, Ryan MJ. Understanding mechanisms of hypertension in systemic lupus erythematosus. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*. 2017;11(1):20-32.
21. Keeling SO, Teo M, Fung D. Lack of cardiovascular risk assessment in inflammatory arthritis and systemic lupus erythematosus patients at a tertiary care center. *Clinical rheumatology*. 2011;30(10):1311-17.
22. Petterle WC, Polanczyk CA. Avaliação crítica dos escores de risco. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul*. 2011;23:1-6.
23. Boulos D, Koelmeyer RL, Morand EF, Hoi AY. Cardiovascular risk profiles in a lupus cohort: what do different calculators tell us?. *Lupus Science & Medicine*. 2017;4.
24. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease: a national clinical guideline [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2007. Disponível em: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf>

25. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet*. 2014;393(9921):999-1008.
26. Garrido JAJB, Alba HAR, Núñez ÉH. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2016;23(4):242-49.
27. Divard G, Abbas R, Chenevier-Gobeaux C, Chanson N, Escoubet B, Chauveheid MP et al. High-sensitivity cardiac troponin T is a biomarker for atherosclerosis in systemic lupus erythematosus patients: a cross-sectional controlled study. *Arthritis research & therapy*. 2017;19(1):132.
28. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2001;44(10):2331-37.
29. Kianoush S, Yakoob MY, Al-Rifai M, DeFilippis AP, Bittencourt MS, Duncan BB et al. Associations of cigarette smoking with subclinical inflammation and atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(6).
30. Barbhaiya M, Tedeschi SK, Lu B, Malspeis S, Kreps D, Sparks JA et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus, overall and by anti-double stranded DNA antibody subtype, in the Nurses' Health Study cohorts. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(2):196-202.
31. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(2):208-14.
32. Fasano S, Margiotta DP, Gualtierotti R, Corrado A, Berardicurti O, Iacono D et al. The incidence of cardiovascular events in Italian patients with systemic lupus erythematosus is lower than in North European and American cohorts: implication of disease-associated and traditional risk factors as emerged by a 16-year retrospective GIRRCS study: GIRRCS = Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale. *Medicine*. 2018;97(15).
33. Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader, KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2013 Aug;43(1):77-9.
34. Skamra C, Ramsey-Goldman R. Management of cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus. *International journal of clinical rheumatology*. 2010;5(1):75.

35. Ferreira G, Teixeira A, Sato E. Atorvastatin therapy reduces interferon-regulated chemokine CXCL9 plasma levels in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2010;19(8):927-34.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. *Cadernos de Atenção Básica*, n. 29. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

**APÊNDICES****APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA**

Protocolo que foi preenchido pelos autores de informações colhidas nos prontuários dos pacientes.

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_ Número do Prontuário: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Pressão Arterial: \_\_\_\_\_

Colesterol Total: \_\_\_\_\_

HDL: \_\_\_\_\_

Diabetes: \_\_\_\_\_

Hipertensão: ( ) SIM ( ) NÃO.

Medicações em uso:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Tipo de acometimento do LES:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## ANEXOS

### ANEXO A – APROVAÇÃO DO CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS NO CEMEC.

**Pesquisador:** Sônia Conde Cristino

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 01572418.2.0000.5169

**Instituição Proponente:** Centro Universitário do Pará - CESUPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.991.837

**Apresentação do Projeto:**

OK.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primario:**

Avaliar o risco cardiovascular em pacientes com Lupus Eritematoso Sistemico em acompanhamento no CEMEC.

**Objetivo Secundario:**

Aplicar os escores de Framingham e de Reynolds para a avaliacao do risco cardiovascular;Comparar a estratificacao de risco cardiovascular dos escores de Framingham e Reynolds;Estabelecer a prevalencia de fatores de risco cardiovasculares em pacientes com LES.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Dentre os riscos relacionados ao pesquisador, o presente trabalho pode apresentar distorcoes de alguns resultados, devido a falta de dados obtidos a partir dos prontuarios ou informacoes erroneas, alem da nao colaboracao do paciente em fornecer os dados faltantes

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa factível.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados.

**Recomendações:**

Nenhuma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Ver acima.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1206720.pdf	28/08/2018 13:15:39		Aceito
Outros	Protocolo_pesquisa.pdf	28/08/2018 13:14:43	Sônia Conde Cristino	Aceito
Outros	orientacao.pdf	28/08/2018 13:10:25	Sônia Conde Cristino	Aceito
Outros	Coorientacao.pdf	28/08/2018 13:09:53	Sônia Conde Cristino	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	28/08/2018 13:08:54	Sônia Conde Cristino	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_DA_PESQUISA_Lupus.docx	28/08/2018 12:54:56	Sônia Conde Cristino	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Pre_projeto_TC_LUPUS_VERSAO_DE_FINALITIVA_CEP.docx	28/08/2018 12:50:52	Sônia Conde Cristino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TCUD.pdf	28/08/2018 12:48:26	Sônia Conde Cristino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Aceite_da_instituicao.pdf	28/08/2018 12:48:02	Sônia Conde Cristino	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_Pesquisa_CEP_Lupus.docx	28/08/2018 12:45:48	Sônia Conde Cristino	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELEM, 30 de Outubro de 2018

---

**Assinado por:**  
**PATRICK ABDALA FONSECA GOMES**  
(Coordenador(a))

ANEXO B – ESCORE DE FRAMINGHAM<sup>36</sup>

HOMENS						MULHERES							
		idade	pontos						idade	pontos			
		20-34	-9						20-34	-7			
		35-39	-4						35-39	-3			
		40-44	0						40-44	0			
		45-49	3						45-49	3			
		50-54	6						50-54	6			
		55-59	8						55-59	8			
		60-64	10						60-64	10			
		65-69	11						65-69	12			
		70-74	12						70-74	14			
		75-79	13						75-79	16			
Colesterol Total	idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79	Colesterol Total	idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79		
<160	0	0	0	0	0	<160	0	0	0	0	0		
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1		
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1		
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2		
≥280	11	8	5	3	1	≥280	13	10	7	4	2		
		idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79			idade 20-39	idade 40-49	idade 50-59	idade 60-69	idade 70-79
Não Fumantes		0	0	0	0	0	Não Fumantes		0	0	0	0	0
Fumantes		8	5	3	1	1	Fumantes		9	7	4	2	1
		HDL(mg/dl)	pontos						HDL(mg/dl)	pontos			
		≥60	-1						≥60	-1			
		50-59	0						50-59	0			
		40-49	1						40-49	1			
		<40	2						<40	2			
PA sistólica	Pontos se não tratada	Pontos se tratada				PA sistólica	Pontos se não tratada	Pontos se tratada					
<120	0	0				<120	0	0					
120-129	0	1				120-129	1	3					
130-139	1	2				130-139	2	4					
140-159	1	2				140-159	3	5					
≥160	2	3				≥160	4	6					

HOMENS		MULHERES	
Total de pontos	Risco em 10 anos	Total de pontos	Risco em 10 anos
<0	<1	<9	<1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	≥25	≥30
≥17	≥30		

Risco em 10 anos: %

Grau de risco cardiovascular	Risco em 10 anos
Baixo	< 10%
Intermediário (moderado)	10-20%
Alto	> 20%