

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

THE PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE OCIDENTAL AMAZONIA

Sileno de Queiroz Fortes Filho*, Ana Carolina Quincó Muerza*, Máira Fernandes de Almeida**, Luiz Fernando de Souza Passos***, Domingos Sávio Nunes****

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a prevalência de síndrome metabólica (SM), conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência insulínica, em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e correlacionar com dados demográficos, clínicos, terapêuticos e outros fatores de risco cardiovascular. **MÉTODOS:** Participaram da pesquisa 125 mulheres, maiores de 18 anos, com idade média de $34,5 \pm 10,2$ anos, com diagnóstico de LES há no mínimo um ano. O diagnóstico da SM foi definido segundo os critérios de 2002 do *National Cholesterol Education Program* (NCEP). As variáveis analisadas foram idade, idade de início da doença, tempo de doença, critérios de 1997 do *American College of Rheumatology* (ACR) preenchidos, tabagismo, menopausa, sedentarismo, LDL-colesterol, uso de antimaláricos e dose acumulada de corticoesteroides. **RESULTADOS:** Das 125 pacientes estudadas, 60 (48%) apresentaram SM. A presença de SM foi significativamente associada ao acometimento renal ($p < 0,001$) e a doses cumulativas maiores de corticoesteroides ($p = 0,007$). As pacientes em uso de antimaláricos tiveram uma prevalência menor ($p = 0,044$) de SM. **CONCLUSÃO:** A síndrome metabólica tem alta prevalência entre as pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, com correlação positiva para lesão renal e maior dose acumulada de corticoesteroides e teve como fator protetor o uso de antimaláricos. **Palavras-chave:** Lúpus eritematoso sistêmico, síndrome metabólica, doença cardiovascular, fatores de risco.

ABSTRACT

PURPOSE: To analyze the prevalence of metabolic syndrome (MS), a cluster of cardiovascular risk factors usually related of central deposit of fat and insulin resistance, in women with systemic lupus erythematosus (SLE) and correlate with demographical, clinical and therapeutic data, and others cardiovascular risk factors. **METHODS:** One hundred twenty five women participated of the research, all of them were 18 years old or older, with mean age of $34,5 \pm 10,2$ years, diagnosed with SLE for at least one year. The diagnosis of MS was defined according to the 2002 criteria of National Cholesterol Education Program. The analyzed variables such as age, age at diagnosis, time of disease, 1997 criteria of American College of Rheumatology (ACR), smoking, menopause, sedentarism, LDL-cholesterol, use of antimalarial drugs and cumulative dose of corticosteroids. **RESULTS:** Out of 125 patients, 60 (48%) were diagnosed with MS. The

* Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas

** Médica Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas

*** Professor Doutor da Disciplina de Reumatologia do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas

**** Professor Doutor da Disciplina de Reumatologia do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas e Médico Assistente de Clínica Médica da Universidade Federal do Amazonas.

presence of MS was significantly associated with renal injury ($p < 0,001$) and with high cumulative doses of corticosteroids ($p = 0,007$). Patients in use of antimalaric drugs had a lower prevalence ($p = 0,044$) of MS. **CONCLUSION:** The metabolic syndrome has high prevalence among patients with MS, with positive correlation for renal injury and high cumulative dose of corticosteroids and had as protecting factor the antimalarial drugs.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, metabolic syndrome, cardiovascular disease, risk factors for

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) causada pela presença de aterosclerose prematura representa alta morbidade e mortalidade entre os indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico (LES).¹ Trabalhos observacionais iniciados na década de 70 descreveram morte por infarto agudo do miocárdio em 45% dos pacientes com maior tempo de doença.² Estudos com longo tempo de acompanhamento estimam um risco de novos eventos coronarianos de 13-15% em dez anos de doença.^{3, 4} Comparadas a população da mesma faixa etária, mulheres com LES possuem um risco 5 a 10 vezes maior de eventos cardiovasculares.^{5, 6} A fórmula tradicional de Framingham falhou ao analisar o risco cardiovascular em mulheres com LES, pois em um estudo retrospectivo com 263 pacientes com LES foi estimado apenas 4,5 casos de doença coronariana e 2 casos de acidente vascular cerebral, porém ocorreram 34 e 16 eventos, respectivamente.⁷

O mecanismo da formação acelerada de aterosclerose no LES ainda é desconhecido, mas as hipóteses são multifatoriais. Os tradicionais fatores de risco para DAC estão presentes nessas pacientes - mulheres com LES desenvolvem hipertensão e diabetes melito em uma faixa etária inferior à população geral, e também apresentam maior dislipidemia e sedentarismo.⁸ A inflamação crônica autoimune contribui para formação de partículas pequenas e densas de LDL-colesterol e ainda aumenta o estresse oxidativo na placa aterosclerótica.⁹ O uso de corticoesteroides, apesar do efeito anti-inflamatório, pode alterar o perfil lipídico quando em altas doses ou utilizados por períodos prolongados.¹⁰

A Síndrome Metabólica (SM) é definida

como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina.¹¹ Os elementos que compõem a síndrome são circunferência abdominal aumentada, HDL-colesterol baixo, hipertrigliceridemia, hipertensão e glicemia de jejum alterada.^{11, 12} A SM tem sido considerada uma das mais importantes situações de risco para a doença cardiovascular, dobrando a taxa de mortalidade por coronariopatias.¹²

Estudos recentes sugerem que a inflamação subclínica crônica faz parte da síndrome metabólica.^{13, 14} Altos níveis de proteína C reativa e fibrinogênio estão associados à circunferência abdominal aumentada e resistência insulínica.^{14, 15}

Este trabalho tem por objetivo descrever a prevalência de síndrome metabólica com base em critérios diagnósticos de fácil execução ambulatorial, em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo observacional, tipo coorte transversal, realizado no Serviço de Reumatologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) na Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade Federal do Amazonas (Ufam), em um período de nove meses. Participaram da pesquisa pacientes do sexo feminino, maiores de 18 anos, com diagnóstico de LES definido de acordo com os critérios propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR),¹⁶ com no mínimo um ano de doença. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Amazonas, Processo n.º 40/2006.

Após assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, as pacientes foram submetidas à anamnese e exame físico direcionados para a pesquisa. A medida da circunferência abdominal foi realizada com fita métrica simples, na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior.¹¹ A pressão arterial foi aferida na posição sentada, após dez minutos de repouso.

O diagnóstico de síndrome metabólica foi realizado pela presença de 3 ou mais dos critérios propostos pelo National Cholesterol Education Program III (NCEP-ATP III)¹⁷ também utilizados pela I Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica:¹¹ circunferência abdominal > 88 cm, triglicerídeos ≥ 150 mg/dL, HDL-colesterol < 50 mg/dL, pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg e glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL. Para os componentes pressão arterial e triglicerídeos, o uso de medicação anti-hipertensiva ou hipolipemiante foi considerado suficiente para o preenchimento do critério de inclusão respectivo,¹¹ assim como o diagnóstico prévio autorrelatado de diabetes.

As características demográficas e clínicas pesquisadas foram: idade em anos, idade do início do LES em anos, o tempo de evolução da doença estimado em meses e o número de critérios diagnósticos para o LES segundo o ACR (mínimo de quatro e máximo de onze).

Outros tradicionais fatores de risco cardiovasculares também foram analisados: lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) alterada quando superior ou igual a 100 mg/dL,

presença de tabagismo, sedentarismo e menopausa. Para tabagismo foi considerado o fumo atual ou nos últimos seis meses, sedentarismo para aquelas que não realizam atividade física no mínimo três vezes por semana por trinta minutos e menopausa para aquelas que não menstruam há um ano ou mais.

Com relação às medicações utilizadas, foram pesquisados antimaláricos e corticoesteroides. Os antimaláricos foram avaliados pelo uso nos últimos cinco anos de tratamento e os corticoesteroides pelo uso nos últimos 12 meses, ambos de maneira contínua ou fragmentada. Para aquelas que utilizavam corticoesteroides, foram descritas as doses acumuladas de um ano anterior à pesquisa.

Análise Estatística

Frequências absolutas e relativas para os dados qualitativos foram obtidas por contagem direta; média e desvio-padrão (DP) foram utilizados para descrição dos dados quantitativos.

Para analisar a associação entre as variáveis categóricas utilizou-se o teste do Qui-quadrado de *Pearson*, e quando não satisfeitas as condições para aplicação do teste de *Pearson*, utilizou-se o teste com correção de *Yates*. Foi aplicada regressão logística e intervalo de confiança ao nível de 95% (IC95%) para cálculo do odds ratio associado às variáveis consideradas. Na análise de comparação das médias utilizou-se o teste *t* de Student quando os dados encontravam-se

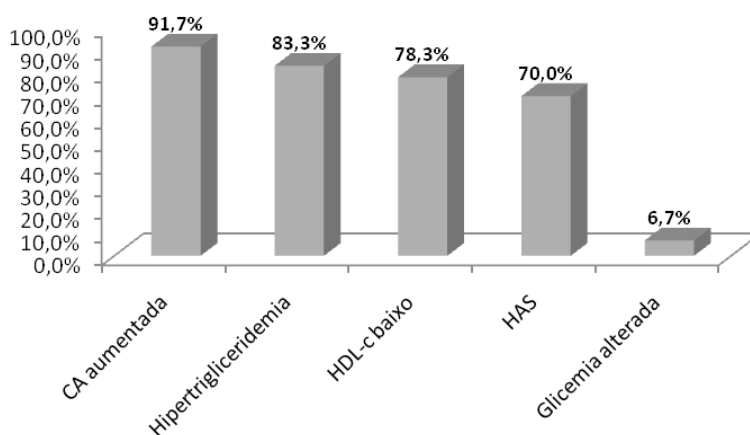


Figura 1 - Distribuição dos critérios nas pacientes com síndrome metabólica e lúpus eritematoso sistêmico (n=60)

normalmente distribuídos e o teste de Mann-Whitney quando rejeitada a hipótese de normalidade.

O software utilizado para a construção do banco de dados e análise foi o programa Epi-Info versão 3.3 e o nível de significância utilizado nos testes foi de 5%.

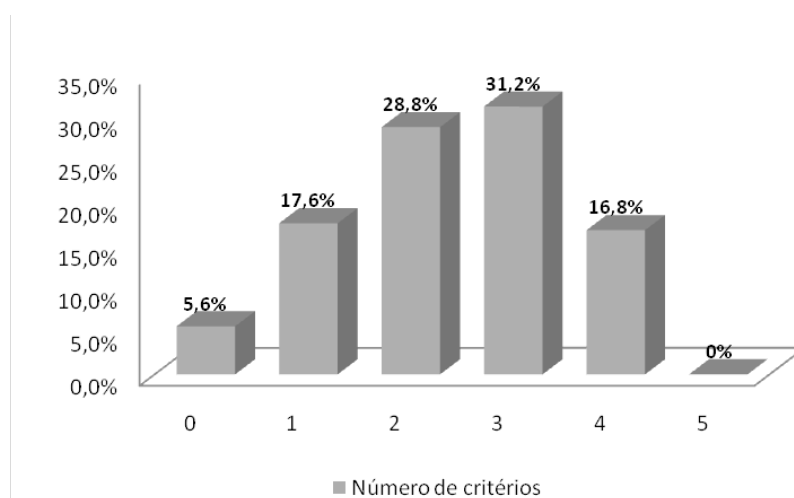


Figura 2 - Distribuição do número de critérios da síndrome metabólica em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (n=125).

RESULTADOS

Dos 125 pacientes, 60 apresentaram a SM, configurando uma taxa de 48%. Os critérios mais

	Síndrome metabólica		P
	Sim (n = 60)	Não (n = 65)	
Média de idade (em anos)	35,7 ± 9,6	33,4 ± 10,6	0,208(*)
Média de idade de início da doença (em anos)	28,2 ± 10,1	27,2 ± 9,5	0,570(*)
Tempo de doença (em meses)	87,8 ± 61,2	74,0 ± 53,8	0,183(*)
Rash malar [n(%)]	44 (73,3)	51 (78,5)	0,502(*)
Úlcera oral [n(%)]	16 (25,0)	15 (24,6)	0,906(*)
Lesão discoide [n(%)]	4 (6,7)	5 (7,7)	0,900(†)
Fotossensibilidade [n(%)]	46 (76,7)	57 (87,7)	0,105(*)
Artrite não erosiva [n(%)]	57 (95,0)	58 (89,2)	0,390(†)
Serosite [n(%)]	23 (38,3)	17 (26,2)	0,145(*)
Critério hematológico n(%)	29 (48,3)	35 (53,8)	0,538(*)
Critério renal [n(%)]	28 (46,7)	10 (15,4)	< 0,001(*)
Critério sorológico [n(%)]	32 (53,3)	29 (44,6)	0,323(*)
Critério neurológico [n(%)]	8 (13,3)	5 (7,7)	0,302(*)
Anticorpo antinuclear [n(%)]	55 (91,7)	61 (93,8)	0,900(†)
Tabagismo [n(%)]	1 (1,7)	2 (3,1)	0,944(†)
Menopausa [n(%)]	8 (52,6)	11 (47,4)	0,576(*)
LDL-c ≥ 100mg/dL n(%)	44 (73,3)	41 (63,1)	0,141(*)
Sedentarismo n(%)	42 (70,0)	39 (60,0)	9

Tabela 1 - Dados comparativos das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com e sem síndrome metabólica atendidas no Ambulatório Araújo Lima, Manaus-AM.

(*) - Teste do Qui-quadrado de Pearson (†) - Teste do Qui-quadrado de Yates

prevalentes em ordem decrescente foram: HDL baixo (91,7%), circunferência abdominal aumentada (83,3%), hipertensão arterial (78,3%), hipertrigliceridemia (70,0%) e glicemia de jejum alterada (6,7%) (Figura 1).

Quanto ao número de critérios para a SM entre todas as mulheres estudadas, 7 (5,6%) não apresentavam nenhum critério, 22 (17,6%) um critério, 36 (28,8%) dois critérios, 39 (31,2%) três critérios e 21 (16,8%) quatro critérios. Nenhuma paciente apresentou cinco critérios (Figura 2).

A população estudada apresentava idade média de $34,5 \pm 10,2$ anos, idade média do início de

doença de $27,7 \pm 9,8$ anos e tempo de doença médio de $80,6 \pm 50,7$ meses com mediana de 72 meses. Não foi encontrada diferença estatística da idade, idade do início da doença e tempo de doença em meses em relação à presença de síndrome metabólica ao nível de 5% de significância (Tabela 1).

Em relação ao número de critérios do ACR para o diagnóstico de LES, observou-se média de $5,7 \pm 1,5$ critérios nas pacientes com síndrome metabólica, que foi estatisticamente igual às pacientes sem a síndrome, com média de $5,3 \pm 1,1$ ($p=0,309$).

A frequência dos critérios do ACR para o lúpus nas 125 pacientes estudadas foi: eritema malar

	Síndrome metabólica		N	%	p
	Não	Sim			
	N	%	N	%	
Antimaláricos(†)	27	50,0	36	69,2	0,044(*)
Corticoesteroides(†)	46	85,2	49	94,2	0,126(*)
Dose cumulativa média de corticoesteróides(‡)	$5733,15 \pm 3276,20$		$3909,33 \pm 3135,89$		0,007(*)

Tabela 2 - Antimaláricos e corticoesteroides das pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com e sem síndrome metabólica atendidas no Ambulatório Araújo Lima, Manaus-AM.

(*) - Teste do Qui-quadrado de Pearson

(†) - Das 125 pacientes estudadas, 106 tinham esses dados disponíveis (54 com síndrome metabólica e 52 sem síndrome metabólica)

(‡) - Dose cumulativa média de prednisona nos últimos 5 anos das pacientes que faziam uso de corticoesteroides (46 com síndrome metabólica e 49 sem síndrome metabólica)

(76%), úlcera oral (24,8%), lesão discoide (7,2%), fotossensibilidade (82,4%), artrite não erosiva (92%), serosite (32%), critério hematológico (51,2%), critério renal (30,4%), critério sorológico (48,8%), critério neurológico (10,4%) e anticorpo antinuclear (92,8%).

O acometimento renal foi o único critério que apresentou prevalência superior entre as pacientes com síndrome metabólica, 73,7% com SM e 26,3% sem SM ($p<0,001$) (Tabela 1), dado esse que pôde ser confirmado com a maior realização de biópsia renal, 87,5% versus 12,5% ($p=0,004$).

Nas 125 pacientes com LES, o tabagismo teve uma baixa frequência (2,4%). As mulheres menopausadas representaram 15,2% da amostra e

a maioria (64,8%) não realizava atividades físicas regularmente. O LDL-colesterol esteve alterado em 68% dos casos. Estas variáveis não tiveram significância estatística com relação à presença de síndrome metabólica (Tabela 1).

Em relação às medicações utilizadas, os prontuários de 106 pacientes continham os dados requeridos na metodologia da pesquisa. Das 50 mulheres que não apresentavam a síndrome metabólica, 35 (70%) utilizavam antimaláricos e 15 (30%) não utilizavam ($p=0,036$), enquanto entre as 56 lúpicas com síndrome metabólica, 28 (50%) usavam antimaláricos e 28 (50%) não (Tabela 2). O uso de antimaláricos mostrou, portanto, um efeito protetor com relação à síndrome metabólica, com

um odds ratio de 0,44 com IC95% (0,20-0,98). Quanto ao uso de corticoesteroides, a dose média acumulada de prednisona ou equivalente nos últimos 12 meses nas pacientes com síndrome metabólica foi significativamente superior à dose média daquelas sem SM (5733,15 mg \pm 3276,20 contra 3909,32 mg \pm 3135,88 [p=0,007]) (Tabela 2). O uso de corticoesteroides foi, portanto, um fator contribuinte para a presença da síndrome metabólica.

DISCUSSÃO

A síndrome metabólica apresentou alta prevalência - em torno de 50% - entre as mulheres portadoras de lúpus eritematoso sistêmico acompanhadas no Ambulatório Araújo Lima da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus. Poucos trabalhos na literatura reportam dados sobre síndrome metabólica em populações lúpicas, apontando prevalências entre 16 e 32%.¹⁸⁻²² Em um estudo casos e controles envolvendo 102 pacientes nos Estados Unidos encontrou-se significância estatística apenas quando utilizados os critérios da OMS para SM - 32,4% em pacientes com LES e 10,9% nos controles. Já com os critérios do ATP-III a frequência entre os dois grupos foi considerada similar, 29,4% e 19,8%, respectivamente. Neste mesmo trabalho, a resistência insulínica, base da síndrome metabólica juntamente com a obesidade central, foi associada a níveis aumentados de marcadores inflamatórios, proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação, em pacientes com LES.²¹ No único trabalho brasileiro do gênero, Telles *et al.*²² relataram a prevalência de 28,4% de SM em pacientes lúpicas do Estado de Minas Gerais.

Países classificados como em desenvolvimento possuem uma alta prevalência de SM em sua população geral.^{23, 24, 25} Estudos epidemiológicos em mulheres turcas,²³ indianas²⁴ e mexicanas²⁵ relatam a presença de SM em 39,1%, 39,9% e 59,9%, respectivamente. No Brasil, a síndrome metabólica chega a 36% em mulheres de classe econômica menos favorecida,²⁶ apesar de não termos

avaliado o perfil socioeconômico, a população estudada provavelmente possui baixo poder aquisitivo. Dessa forma, consideramos plausível a alta prevalência de SM entre as pacientes com LES residentes na região amazônica, constituindo-se em um importante fator de risco para doença cardiovascular nessa população.

A obesidade entre as pacientes com LES é pouco prevalente; a média do índice de massa corporal não ultrapassa 30 kg/cm² em trabalhos que avaliam os tradicionais fatores de risco neste grupo.^{8, 22, 27-29} Apenas 20,6% de 172 pacientes eram obesas em uma coorte brasileira.²² Já a deposição central de gordura apresenta frequência maior que 45% nesta população.^{21, 22, 29} Em nosso estudo, das 125 pacientes avaliadas, 48% tinham circunferência abdominal aumentada e entre as mulheres com SM foi o segundo critério mais presente, 83,3%.

A maioria das pacientes no presente estudo tinha dislipidemia. O HDL-colesterol estava alterado em 75,2% das mulheres estudadas, o LDL-colesterol em 68% e os triglicerídeos em 49,6%. Quando analisadas apenas as mulheres com SM, estes percentuais subiam para 91,7%, 73,3% e 70,0%, respectivamente. A dislipidemia no LES é descrita em todos os trabalhos referentes a fatores de risco cardiovascular.^{8, 9, 22, 27-30} A resposta inflamatória no lúpus é considerada uma das responsáveis pelo perfil lipídico aterogênico, correlacionando-se com aumento do VLDL-colesterol, do LDL-colesterol e dos triglicerídeos e diminuição do HDL-colesterol.³¹ Um fator ainda mais grave nas alterações lipídicas dos pacientes com LES é a presença em maiores níveis de partículas pequenas e densas de LDL-colesterol, consideradas mais danosas pelo maior potencial de oxidação e indução de resposta inflamatória na placa aterogênica.⁹ Logo, a recomendação atual é considerar níveis ideais de LDL-colesterol abaixo de 100 mg/dL para esse grupo de pacientes.³²

Estudos casos e controles são unânimes em revelar maior prevalência de hipertensão em pessoas com LES.^{8, 28, 30, 33} Trabalhos que utilizam exames de imagem para relatar a maior presença de aterosclerose subclínica também confirmam

este dado.^{27, 29, 34} Em nosso trabalho, a pressão arterial sistêmica esteve aumentada em 55,6% das 125 pacientes e em 78,3% daquelas com SM.

Com relação à intolerância à glicose em jejum, apenas 7 (5,6%) de todas as mulheres estudadas apresentaram tal critério; destas, 4 possuíam SM. O número total, porém, aumenta para 18 (14,5%) quando se considera alterados valores de glicemia acima de 100 mg/dL, dado não descrito nos resultados. Bruce e colaboradores relatam que entre 5 e 7% das pacientes com LES tornam-se diabéticas e aquelas em uso de altas doses de corticoesteroides são as mais vulneráveis.³⁵

A idade elevada e o maior tempo de evolução da doença são fatores agravantes para eventos coronarianos ou acidentes vasculares cerebrais.^{36, 37} Em dois trabalhos, um deles realizado no Brasil, que avaliaram eventos secundários entre os quais a aterosclerose em pacientes com LES, a média de idade superava os 40 anos e o tempo médio de evolução da doença era maior que dez anos.^{36, 37} A idade avançada ao diagnóstico também é descrita como fator de risco para doenças cardiovasculares.³ Em nosso estudo não houve diferença estatística para a presença de síndrome metabólica em relação à idade, idade ao diagnóstico e tempo de evolução da doença.

O sedentarismo foi relatado em 64,8% das pacientes estudadas. Mulheres com LES têm um estilo de vida mais sedentário que mulheres saudáveis.⁸ Petri *et al.*,³⁸ em uma grande coorte, descreveram a falta de atividade física como um dos fatores de risco mais prevalentes (70%) para doença arterial coronariana entre as pacientes com LES.

A menopausa precoce também contribui para a doença aterosclerótica por conta da perda de produção de estrogênio.³⁹ No presente trabalho, em que apenas 15,6% das mulheres eram menopausadas, não houve diferença estatística em relação a SM. Mulheres com LES atingem a menopausa em torno de 45 anos de idade, em média quatro anos antes da maioria das mulheres,⁸ e é justamente nesse período que ocorre o primeiro evento cardiovascular consequente à aterosclerose provocada pela doença.⁸ O uso da

terapia de reposição hormonal, que teoricamente poderia diminuir o risco cardiovascular destas pacientes, não trouxe benefício para as mulheres da população em geral.⁴⁰

O acometimento renal foi significativamente mais prevalente entre as pacientes com síndrome metabólica, dado que é reforçado pela maior indicação de biópsia renal neste grupo. Bultink *et al.*¹⁸ descreveram a insuficiência renal como fator de risco independente para a SM. Níveis de colesterol total aumentados, maiores que 200 mg/dL, foram associados à maior injúria renal e mortalidade em pacientes com LES.⁴¹ O risco de aterosclerose prematura esteve aumentado em pacientes com LES juvenil que possuem proteinúria em níveis nefróticos.⁴² A presença do critério renal já descreve a severidade da doença. Desse modo, o controle da lesão renal pode diminuir o risco de mortalidade cardiovascular entre as pacientes com LES.

O uso de antimaláricos entre as pacientes estudadas foi considerado fator protetor para síndrome metabólica, com um odds ratio de 0,44 com IC95% (0,20-0,98). O benefício da hidroxicloroquina no tratamento para o LES foi associado à melhora do perfil lipídico desses pacientes em alguns trabalhos.^{43, 44, 45} Os pacientes com LES, que faziam uso de antimaláricos de forma isolada ou em associação com corticoesteroides, tiveram os níveis de VLDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos reduzidos e os de HDL-colesterol aumentados em comparação com aqueles pacientes que faziam uso apenas de corticoesteroides.^{44, 45} Há relatos de que os antimaláricos também contribuem para inibição da agregação plaquetária e ainda reduzem os níveis de glicemia de jejum.^{46, 47}

Os corticoesteroides, por conta de sua propriedade anti-inflamatória, são a base do tratamento para os períodos de exacerbação do LES. Por outro lado, a distribuição central de gordura, hipertensão arterial e a resistência insulínica são efeitos adversos que aumentam o risco de eventos cardiovasculares em pacientes que necessitam de doses maiores para o controle da doença.⁴⁸ Buckley e Robert relatam pela primeira vez, em 1975, a associação do uso de corticoesteroides por mais de

um ano e a presença de aterosclerose em exames de necropsia.⁴⁹ Há, porém, ainda controvérsias sobre este assunto. Alguns trabalhos^{50, 51} relacionaram o maior uso de esteroides ao aumento da espessura do espaço íntima-média da artéria carótida por ultrassonografia, já outros^{27, 52} não encontraram tal correlação positiva.

Pacientes com LES vítimas de eventos cardiovasculares recebiam doses cumulativas de corticoesteroides maiores que aqueles sem evento.²⁸ Em nosso trabalho, a média da dose cumulativa de prednisona utilizada pelas mulheres com síndrome metabólica foi superior àquelas sem a síndrome ($p=0,007$). Bultink *et. al.*¹⁸ descreveram a associação da SM com doses intravenosas de metilprednisolona, ao contrário de Chung *et. al.*²¹ que não observaram esse fato. O real papel dos corticoesteroides na gênese da aterosclerose prematura em pacientes com LES, seja ele independente ou modificando outros fatores de risco, ainda necessita de maiores estudos.

CONCLUSÃO

Adescrição dos dados estatísticos no presente trabalho mostra que a síndrome metabólica apresentou alta prevalência entre as mulheres com lúpus eritematoso sistêmico acompanhadas num serviço de referência em Manaus, Estado do Amazonas. A presença deste conjunto de fatores de risco para eventos cardiovasculares reforça a importância da prevenção e do manejo de determinantes ateroscleróticos a fim de evitar mortalidade precoce neste grupo de pacientes. Neste estudo, a síndrome metabólica apresentou associação com a lesão renal e maior dose acumulada de corticoesteroides e teve como fator protetor o uso de antimaláricos.

REFERÊNCIAS

1. Aranow C, Ginzler EM: Epidemiology of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 9. 2000: 166-9.
2. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1976; 60: 221-5.
3. Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB: Premature atherosclerosis in SLE. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000; 26: 257-78.
4. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al.: Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1997; 145(5): 408-415.
5. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Hallet DC: The natural history of hypercholesterolaemia in SLE. *J Rheumatol.* 1999; 26: 2137-43.
6. Ward MM: Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 338-46.
7. Eslaide JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, et al.: Traditional Framingham Risk Factors Fail to Fully Account for Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 2331-7.
8. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G: Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto risk factor study. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 3159-67.
9. Nuttall SL, Heaton S, Piper MK, Martin U, Gordon C: Cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus - evidence of increased oxidative stress and dyslipidaemia. *Rheumatology (Oxford).* 2003; 42: 758-62.
10. Hall FC, Dalbeth M: Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44: 1473-82.
11. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade: I diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84(Suppl 1): 3-28.
12. Miller EL, Mitchell A: Metabolic syndrome: screening, diagnosis, and management. *J Midwifery Womens Health.* 2006; 51(3): 141-51.
13. Bloomgarden ZT: Definitions of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care.* 2004; 27: 824-30.
14. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G: Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study (IRAS). *Circulation.* 2000; 102: 42-7.
15. Festa A, D'Agostino R Jr, Willians K, et al.: The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes.* 2001; 25: 1407-15.
16. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1271-7.

17. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
18. Bultink IE, Turkstra F, Diamant M, Dijkmans BA, Voskuyl AE: Prevalence of and risk factors for the metabolic syndrome in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26(1): 32-8.
19. Toloza S, Chandran V, Gladman DD, Ibanes D, Urowitz M: Metabolic Syndrome in SLE: increased prevalence and associations with disease manifestations. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: S434.
20. Urowitz MB, Gladman DD, Fortin PR, et al.: Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) inception cohort registry to study risk factors for atherosclerosis: metabolic syndrome, prevalence and associated factors. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: S282.
21. 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: 208-14.
22. Telles RW, Lanna CCD, Ferreira GA, Carvalho MAP, Ribeiro AL: Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2007; 47: 167-73.
23. Ozsahin AK, Gokcel A, Sezgin N, et al.: Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Diabetes Nutr Metab*. 2004; 17: 230-4.
24. Gupta R, Deedwania PC, Gupta A, Rastogi S, Panwar RB, Kothari K: Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. *Int J Cardiol*. 2004; 97: 257-61.
25. Lorenzo C, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Haffner SM: The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico City between 1990-1992 and 1997-1999 despite more central obesity. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2480-5.
26. Marquezine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG: Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: Social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol*. 2007; 10.1016/j.ijcard.2007.07.097.
27. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, et al.: Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003; 349: 2399-406.
28. Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimburger M, et al.: Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Circulation*. 2001; 104: 1887-93.
29. Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG et al. Comparison of risk factors for vascular disease in the carotid artery and aorta in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2004; 50: 151-9.
30. Leeuw K, Freire B, Smit AJ, Bootsma H, Kallenberg CG, Bijl M: Traditional and non-traditional risk factors contribute to the development of accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006; 15: 675-82.
31. Borba EF, Bonfa E: Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies. *Lupus*. 1997; 6: 533-39.
32. Wajed J, Ahmad Y, Durrington PN, Bruce IN: Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus - proposed guidelines for risk factor management. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43: 7-12.
33. Bessant R, Duncan R, Ambler R, et al. Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Arthritis Rheum*. 2006; 55: 892-99.
34. Lima DS, Sato EI, Lima VC, Miranda F Jr, Hatta FH: Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2002; 29: 292-7.
35. Bruce IN, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G, Urowitz MB: The prevalence of Framingham risk factors in women with SLE: a cohort control study. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: S246.
36. Bessant R, Hingorani A, Patel L, MacGregor A, Isenberg DA, Rahman A: Risk of coronary heart disease and stroke in a large British cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43: 924-7.
37. Freire BFA, Silva RC, Fabro AT, Santos DC: Lupus Eritematoso Sistêmico: Novo Fator de Risco para Aterosclerose? *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87: 300-6.
38. Petri M, Spence D, Bone LR, Hochberg MC. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus cohort: prevalence, recognition by patients and preventive practices. *Medicine*. 1992; 71: 291-302.
39. Mendelsohn ME, Karas RH: The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 1999; 340: 1801-11.
40. Herrington DM, Reboussin DM, Brosnihan K: Effects of Estrogen Replacement on the Progression of Coronary-Artery Atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2000; 343: 522-29.
41. Tisseverasinghe A, Lim S, Greenwood C, Urowitz M, Gladman D, Fortin PR: Association between serum total cholesterol level and renal outcome in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 2211-19.
42. Falaschi F, Ravelli A, Martignoni A, Migliavacca D, Sartori M, Pistorio A: Nephrotic-range proteinuria, the major risk factor for early atherosclerosis in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 1405-09.
43. Petri M, Lakatta C, Magder L, Goldman D: Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. *Am J Med*. 1994; 96: 254-9.
44. Tam LS, Gladman DD, Hallett DC et al.: Effect of antimalarial agents on the fasting lipid profile in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2000; 27: 2142-5.
45. Borba EF, Bonfa E. Longterm beneficial effect of chloroquine diphosphate on lipoprotein profile in lupus patients with and without steroid therapy. *J Rheumatol*. 2001; 28: 780-5.
46. Espinola RG, Pierangeli SS, Gharavi AE et al.: Hydroxychloroquine reverses platelet activation induced by

human IgG antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost.* 2002; 87: 518-22.

47. Petri M, Yoo S-S: Predictors of glucose intolerance in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1994; 37: 5323.

48. Bruce I: 'Not only... but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44: 1492-502.

49. Bulkley BH, Roberts WC. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. A study of 36 necropsy patients. *Am J Med.* 1975; 58: 243-64.

50. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrel K, et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 51-60.

51. Doria A, Shoenfeld Y, Wu R, et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62: 1071-7.

52. Jimenez S, Garcia-Criado MA, Tassies D, et al.: Preclinical vascular disease in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44: 756-61.