



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO DE MEDICINA INTERNA  
DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA

# “PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”

Cláudia Diniz Lopes Marques

Recife, Fevereiro de 2003



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO DE MEDICINA INTERNA  
DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA

# “PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”

Dissertação apresentada ao Mestrado de  
Medicina Interna do Centro de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal de  
Pernambuco para obtenção do grau de Mestre

Mestranda: Cláudia Diniz Lopes Marques

Orientadora: Profa. Dra. Ângela Pinto Duarte

Recife, Fevereiro de 2003



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Mozart Neves Ramos

**VICE-REITOR**

Prof. Geraldo José Marques Pereira

**PRO-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Paulo Roberto Freire Cunha

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA**

**CHEFE**

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA**

**COORDENADOR**

Prof. Edgar Guimarães Victor

**VICE-COORDENADORA**

Prof. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

**CORPO DOCENTE**

Profa. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Profa. Ângela Luzia Pinto Duarte

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Fernando Tarciso Miranda Cordeiro

Prof. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Profa. Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Luiz Bezerra de Carvalho Jr.

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Profa. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Profa. Marília de Carvalho Lima

Prof. Néelson Antônio Moura de Araújo

Profa. Norma Lucena Licínio da Silva

Profa. Sandra Tereza de Souza Neiva Coelho

Profa. Vera Magalhães da Silveira

**Marques, Cláudia Diniz Lopes**

**Perfil lipídico de pacientes com lupus eritematoso sistêmico em um hospital universitário / Cláudia Diniz Lopes Marques. – Recife : O Autor, 2003.**

**97 folhas : il., fig., tab.**

**Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Interna, 2003.**

**Inclui bibliografia e anexos.**

**1. Lupus eritematoso sistêmico – Perfil lipídico.  
2. Dislipidemia – Lupus eritematoso sistêmico. I.  
Título.**

**616.5-002.52 CDU (2.ed.) UFPE  
616.77 CDD (22.ed.) BC2006 – 536**

## Ata de defesa

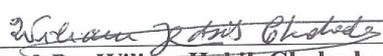


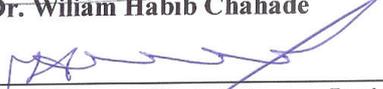
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

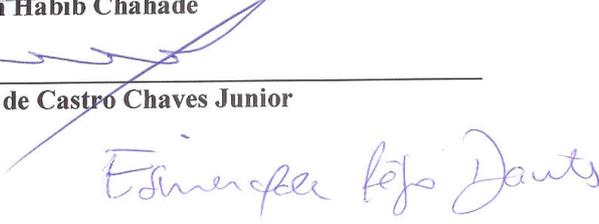
**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DA DRª. CLÁUDIA DINIZ LOPES MARQUES,  
ALUNA DO CURSO DE MESTRADO EM MEDICINA INTERNA, TURMA INICIADA EM 2001  
(DOIS MIL E UM)**

Às nove horas, do dia vinte e um de fevereiro de dois mil e três, na Sala Murilo La Grecca do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof. Edgar Guimarães Victor, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestrandia Cláudia Diniz Lopes Marques, para obtenção do **Grau de Mestre em Medicina Interna** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora, eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação, foi formada pelos professores: **Dr. Ênio Torreão Soares Castellar**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, na qualidade de Presidente, **Dr. Wiliam Habib Chahade**, Diretor Técnico do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e **Dr. Hilton de Castro Chaves Junior**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Perfil Lipídico de Pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico em Um Hospital Universitário”**, tendo como orientador a Profª Ângela Luzia Branco Pinto Duarte, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondidos pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: *“Aprovada e Distinção”*. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai assinado por mim, Esmeralda Rêgo Dantas, depois do Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 21 de fevereiro de 2003.

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Ênio Torreão Soares Castellar (Presidente)

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Wiliam Habib Chahade

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Junior



### **Dedicatória**

A Romero, Gabriel e Sophia,  
Aos meus pais,  
Com muito carinho

*"Tem gente que tem cheiro de passarinho quando canta, de sol quando acorda, de flor quando ri. Ao lado delas a gente se sente no balanço de uma rede que dança gostoso numa tarde, sem relógio e sem agenda.."*  
Autor Desconhecido

## Agradecimentos

À Dra. Ângela Pinto Duarte, grande mestra, que além de orientadora na pesquisa científica e na Reumatologia, tem servido de exemplo também para a vida;

Ao Dr. Fernando Cavalcanti, pelas orientações pertinentes e pela ajuda com a tradução do manuscrito;

Ao Centro de Estudos em Reumatologia de Pernambuco, pelo apoio financeiro;

Aos Drs. Edgard Victor e Fátima Militão, coordenadores do Mestrado de Medicina e grandes batalhadores pela melhoria da qualidade do nosso curso;

Às Médicas Residentes de Reumatologia do Hospital das Clínicas, Dras. Daniela Cardoso, Renata Menezes, Janaina Rozendo e Fabiana Mendonça e aos Especializandos, Márcia Ataiades, Simone Chaves, Poliana Martins e Marcos Alencar, pela ajuda na seleção dos pacientes e em especial, à Dra. Fabiana Mendonça pela grande ajuda na coleta de dados dos prontuários;

À Dona Avani Costa, nossa secretária na Reumatologia, ajuda inestimável na obtenção dos prontuários para pesquisa;

À Esmeralda Dantas, Karita Alves e Viviane de Paula, secretárias do Mestrado, sempre prestativas e competentes, e com imensa disposição para nos ajudar;

Aos Drs. Sérgio e Roberta Magalhães, pela realização dos exames laboratoriais e pelas explicações sobre as técnicas utilizadas na realização destes exames;

Aos funcionários do laboratório Marcelo Magalhães, Unidade Derby, que sempre me receberam com cordialidade e simpatia, na recepção das amostras de sangue;

E à contribuição anônima, despreendida e nobre dos voluntários que participaram desta pesquisa, sem os quais seria impossível a realização deste trabalho.

I

Dê-me, Senhor,  
agudeza para entender,  
capacidade para reter,  
método e faculdade para aprender,  
sutileza para interpretar,  
graça e abundância para falar.  
Dê-me, Senhor,  
acerto ao começar,  
direção ao progredir  
e perfeição para concluir

São Tomás de Aquino

## Índice

	Pág.
Lista de Abreviaturas .....	10
Lista de Figuras, Gráficos e Tabelas.....	11
Resumo .....	12
Abstract .....	14
1. Introdução .....	17
2. Revisão Bibliográfica.....	22
Lipídeos.....	22
Metabolismo das lipoproteínas.....	25
Dislipidemias .....	27
LES e Doença Vascular Isquêmica.....	31
Mecanismo de Aterosclerose Precoce.....	34
LES e Dislipidemias.....	37
Drogas e Dislipidemias no LES .....	40
Avaliação e Seguimento das Dislipidemias no LES.....	41
3. Objetivos .....	44
4. Métodos.....	45
Desenho do estudo e seleção dos pacientes.....	45
Ética.....	46

Procedimentos .....	47
Casuística.. ..	49
Análise estatística.....	52
5. Resultados .....	54
6. Discussão.....	66
7. Conclusões.....	75
8. Referências Bibliográficas.....	76

#### ANEXOS

ANEXO 1.....	86
ANEXO 2.....	87
ANEXO 3 .....	88
ANEXO 4.....	90
ANEXO 5 .....	92
ANEXO 6.....	93

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACAT	Acilcolesterol aciltransferase
ACR	<i>American College Rheumatology</i> - Colégio Americano de Reumatologia
AM	Antimaláricos
Apo	Apolipoproteína
ASA	Amilóide Sérico A
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CE	Corticosteróides
CEPT	Colesteril Ester Transferase Protein
CT	Colesterol Total
CV	Coefficiente de Variação
DAC	Doença Arterial Coronariana
DP	Desvio Padrão
FAN	Fator Anti Nuclear
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-C	<i>High Density Lipoprotein</i> - Lipoproteína de Alta Densidade
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IDL	<i>Intermediate. Density Lipoprotein</i> - Lipoproteína de Densidade Intermediária
IMC	Índice de Massa Corporea
LCAT	Lecitinacolesterol aciltransferase
LDL-C	<i>Low Den'sity Lipoprotein</i> - Lipoproteína de Baixa Densidade
LES	Lupus Eritematoso Sistêmico
Lp(a)	Lipoproteína (a)
LPL	Lipase Lipoproteica
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
PCR	Proteína C Reativa
QM	Quilomícrons
SAPL	Síndrome do Anticorpo Anti-Fosfolípide
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
TG	Triglicerídeos
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i> - Lipoproteína de Densidade Muito Baixa

## Lista de Figuras, Tabelas e Gráficos

- Figura 1 - Representação esquemática da estrutura das lipoproteínas (HDL e LDL)
- Figura 2 - Metabolismo das lipoproteínas
- Figura 3 - Algoritmo para acompanhamento dos pacientes lúpicos na prevenção de DAC
- Tabela 1 - Classificação fenotípica das dislipidemias de Fredrickson (1966)
- Tabela 2 - Classificação clínico-laboratorial e fenotípica de Fredrickson das dislipidemias
- Tabela 3 - Escore de risco de Framingham em associação com níveis de LDL-C
- Tabela 4 - Valores de referência dos lipídeos para indivíduos > 20 anos de idade
- Tabela 5 - Critérios de inclusão e exclusão para seleção dos pacientes do estudo
- Tabela 6 - Valores de referência para o perfil lipídico utilizados para análise dos pacientes lúpicos
- Tabela 7 - Tabela 1 Descrição das características clínicas e laboratoriais dos pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002 .
- Tabela 8 - Características biológicas e clínicas dos pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002.
- Tabela 9 - Distribuição dos pacientes lúpicos segundo resultados do perfil lipídico no HC-UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 10 - Resultados do perfil lipídico segundo o IMC em pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 11 - Resultados do perfil lipídico segundo a ocorrência ou não de hipertensão arterial sistêmica em pacientes lúpicos no HC- UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 12 - Resultados do perfil lipídico segundo o tempo do diagnóstico (meses) em pacientes lúpicos no HC- UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 13 - Resultados do perfil lipídico segundo o índice de atividade da doença em pacientes lúpicos no HC- UFPE, abril a outubro de 2002 .
- Tabela 14 - Resultados do perfil lipídico segundo o tempo de utilização da prednisona em pacientes lúpicos no HC- UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 15 - Resultados do perfil lipídico segundo a dosagem de prednisona em pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 16 - Resultados do perfil lipídico segundo o uso ou não de antimaláricos em pacientes lúpicos no HC- UFPE, abril a outubro de 2002
- Tabela 17 - Resultados do perfil lipídico segundo os resultados da pulsoterapia com metilprednisona em pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002
- Gráfico 1 - Taxa de sobrevivência no LES em trabalhos publicados de 1950 - 1999
- Gráfico 2 - Frequência das faixas de IMC ( $\text{Peso}/\text{Altura}^2$ ) em pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002
- Gráfico 3 - Frequência dos Critérios do ACR para LES presentes dentre os 42 pacientes estudados no HC- UFPE, abril a outubro de 2002
- Gráfico 4 - Frequência dos parâmetros utilizados na mensuração da atividade do LES pelo SLEDAI no HC- UFPE, abril a outubro de 2002

## Resumo

A dislipidemia, uma dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose, ocorre com freqüência no Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e diversos são os fatores que contribuem para que ocorram alterações no perfil lipídico desta doença. O objetivo do estudo foi definir o perfil lipídico de pacientes portadores de LES e avaliar a influência de características clínicas como índice de massa corpórea (IMC) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), tempo de duração e atividade da doença, uso de corticosteróides e antimaláricos (AM). Todos os pacientes preenchem pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação para LES do Colégio Americano de Reumatologia (ACR), com idade entre 16 e 55 anos. Foram excluídos portadores de doenças que sabidamente alteram o perfil lipídico: hipotireoidismo, *diabetes mellitus*, insuficiência renal, síndrome nefrótica, menopausa, obesidade, gravidez, além do uso de anticoncepcionais hormonais. Foi analisado o perfil lipídico após jejum de 12h, através do lipidograma (colesterol total - CT; Triglicerídeos - TG; lipídeos totais - LT; quilomícron - QM e fenotipagem das lipoproteínas, HDL-C, LDL-C e apolipoproteína A2 de 42 pacientes portadores de LES, sendo 36 mulheres (85,7%) e 6 homens (14,3%), com idade média de 30,4 anos (17 a 48 anos) e tempo médio de diagnóstico de 53 meses (2 - 144 meses). O índice de massa corpórea (IMC) médio foi de 23,5 kg/m<sup>2</sup>, tendo sido observado hipertensão arterial sistêmica em 8 pacientes (19,1%). O número total de critérios do ACR variou de 4 a 9, com uma média de 5,6 critérios e 15 pacientes (35,7%) encontravam-se com doença em atividade, medido pelo SLEDAI. Para a análise estatística foram obtidas distribuições absolutas, percentuais e medidas estatísticas das variáveis numéricas, utilizando-se os testes t-Student ou Mann-Whitney para as variáveis com duas categorias e os testes F (ANOVA) ou o de Kruskal-Wallis para as variáveis com três categorias. O nível de significância considerado foi de 5,0%. Os resultados mostraram que 45% dos pacientes apresentaram níveis elevados de CT, 38,1% de LDL-C e 30,9% dos triglicerídeos (TG). A atividade da doença apresentou

efeito significativo na elevação dos níveis de TG ( $p=0,0346$ ); pacientes que utilizavam doses acima de 20 mg/dia de prednisona apresentaram níveis de CT, TG e LT mais elevados ( $p=0,0376$ ; 0,0028 e 0,0152 respectivamente). O tempo de utilização do CE e o uso de AM não apresentaram influência significativa sobre o perfil lipídico nestes pacientes. Conclui-se que pacientes portadores de LES do Hospital das Clínicas da UFPE, apresentam alterações no perfil lipídico, caracterizadas por elevações no CT, LDL, TG e lipídeos totais. Não foram observadas alterações significativas nos níveis de HDL-C. Doses elevadas de prednisona foram o fator mais importante na alteração do perfil lipídico. Não houve influência do tempo de utilização da prednisona ou do tempo de duração da doença sobre o perfil lipídico. A atividade do LES teve repercussões sobre os níveis de TG. Não foi observado o efeito hipolipemiantes dos AM nesta população estudada.

Palavras-chave: Lupus Eritematoso Sistêmico; Dislipidemia; Aterosclerose.

## Abstract

The blood lipid abnormalities, one of the risk factors for the development of atherosclerosis, is often observed in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and many factors are involved for the lipid alteration in this disease. The main purpose of this study was to identify a lipid profile in SLE patients and also to estimate the influence of clinical characteristics like body mass index (BMI), systemic hypertension, disease's activity and duration as well as the use of corticosteroids and antimalarials (AM) on it. The inclusion criteria were patients with SLE diagnosed according to established by the American College of Rheumatology (ACR): fulfilled four or more items of the ACR classification criteria, and age between 16 and 55 years. The exclusion criteria were: obesity, diabetes mellitus, chronic renal failure, nephrotic syndrome, menopause, hypothyroidism, pregnancy and the use of contraceptives hormone. Forty-two patients with SLE had the lipid profile done after 12 hours of fasting. It was analysed total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein C (HDL-C), low-density lipoprotein C (LDL-C), lipoproteins phenotyping and apolipoprotein A in 42 patients with SLE, being 36 women (85,7%) and six men (14,3%), with a mean age of 30,4 years (17 to 48 years) and a mean of 53 months of disease duration (02 to 144 months). The body mass index (BMI) was 29,58 kg/m<sup>2</sup> and 08 patients had hypertension (19,1%). The ACR classification criteria ranged from 4 to 9 items with a mean of 5,6 and 15 patients (35,7%) showed disease activity measured by SLEDAI. For the statistical analysis, absolute and percentile distributions and statistical measures had been gotten of the numerical variable, using the t-Student or Mann-Whitney tests for the variable with two categories and the F(ANOVA) or Kruskal-Wallis for the variable with three categories. The considered significant level was 5,0%. High level of total cholesterol was observed in 45 %, LDL-C in 38,1% and triglycerides in 30,9% of the patients. The disease activity showed significant effect in the rise of TG levels ( $p=0,0346$ ); patients on steroids above 20 mg/day showed high level of CT

( $p=0,0376$ ), TG( $p=0,0028$ ) dTL ( $p=0,015$ ) The use time of steroids and the use of AM didn't show significant effect on the lipid profile in this patients. The result showed that SLE patients at HC-UFPE had abnormalities on the lipid profile characterized by high levels of TC, LDL and TG. Steroids in high dose were the main factor in this lipid alteration. Neither disease nor corticosteroid duration interfered with the lipid profile. SLE activity only modulate the TG level. There. was no significant effect of AM on lipid profile in this study.

Key-Words: Systemic Lupus Erythematosus; Lipid profile; Atherosclerosis.



## 1. INTRODUÇÃO

*“Conhecimento real é saber a extensão da própria ignorância.”  
Confúcio*

O Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença auto-imune, caracterizada pela produção de auto-anticorpos e deposição de imunocomplexos, afetando vários órgãos e sistemas, sendo de maior prevalência no sexo feminino (Lahita, 1997).

Até a década de 50, o LES era uma doença de alta mortalidade, com uma sobrevida de 54% após quatro anos do diagnóstico (Merrel & Schulman, 1955). Desde então, devido à melhoria das técnicas laboratoriais, que permitiram um diagnóstico mais precoce da doença, associado a modalidades terapêuticas mais efetivas, houve uma alteração de seu curso natural, levando a uma nítida mudança em sua morbimortalidade.

Urowitz *et al* (1976) descreveram o padrão bimodal de mortalidade no LES, que se caracteriza por mortes em fases precoces da doença, devido à atividade da doença ou infecção ou por mortes em fases mais tardias, associadas à alta incidência de IAM decorrente de doença aterosclerótica.

Atualmente, a sobrevida do LES é de 76 a 85% para 10 anos e 53 a 68% após 20 anos do diagnóstico (Urowitz *et al*, 1997; Jacobsen *et al*, 1999). Deste modo, complicações que antes passavam despercebidas devido à gravidade da

doença, começaram a assumir grande importância na evolução da patologia.

Dentre essas complicações, a aterosclerose precoce levando à doença arterial coronariana (DAC) é uma das mais importantes, chegando a uma mortalidade de 30% no LES (Petri *et al*, 1992.a).

Ward (1999) demonstrou que pacientes com LES têm risco 8,5 vezes maior de infarto agudo do miocárdio (IAM) e 10,1 vezes maior de acidente vascular cerebral (AVC) do que a população geral.

O aumento nos níveis séricos de colesterol total e das lipoproteínas de baixa densidade - *low density lipoprotein* (LDL-C) são os principais fatores de risco para doença coronariana, enquanto a elevação dos níveis das lipoproteínas de alta densidade - *high density lipoprotein* (HDL-C) está inversamente relacionada ao risco cardiovascular em ambos os sexos (Castelli *et al*, 1986).

A dislipidemia ocorre com freqüência no LES e diversos são os fatores que contribuem para que ocorram alterações no perfil lipídico desta doença, incluindo uso de drogas, atividade da doença, obesidade, hábito sedentário, doença renal, *diabetes mellitus*, hipotireoidismo e menopausa precoce (Petri *et al*, 1992.a; Petri *et al*, 1994; Ward, 1999). Estima-se que a prevalência de hipercolesterolemia nestes pacientes (níveis acima de 200 mg/dl) varie de 56% a 75% (Petri, 1992; Bruce, Gladman & Urowitz, 1999).

Dentre as drogas utilizadas no LES, os corticosteróides (CE) tem o seu papel bem definido na participação da gênese das dislipidemias nesta patologia, sendo o efeito deletério dose-dependente. Foi demonstrado que pacientes utilizando 10 mg de prednisona apresentam um aumento de 4,6 mg% no colesterol total em relação aqueles que não utilizam CE. Da mesma maneira, doses de 11 a 20 mg determinam um aumento de 20 mg% e mais de 21 mg levam a um aumento de 33,3 mg% no colesterol total (Petri *et al*, 1994). Por outro lado, tem sido demonstrado o efeito “protetor” dos agentes antimaláricos usados com freqüência no LES (difosfato de cloroquina ou hidroxicloroquina), sugerindo que estas drogas tenham um efeito hipolipemiante (Rahman *et al*, 1999; Tam *et al*, 2000; Tam *et al*, 2000.a)

A possibilidade de a própria doença induzir dislipoproteinemia tem sido pouco explorada na literatura.

Estudo realizado recentemente no Brasil avaliou pacientes lúpicas com doença inativa e sem interferência de outros fatores que pudessem influenciar a análise, incluindo todo tipo de medicação. Os autores descreveram pela primeira vez a presença de dislipoproteinemia decorrente única e exclusivamente do LES, mesmo na ausência de atividade inflamatória. A atividade da doença piorou proporcionalmente o perfil lipídico destas pacientes e os autores concluíram que o maior risco para DAC no LES decorre principalmente dos baixos níveis de HDL, além dos níveis elevados de triglicerídeos (Borba & Bonfá, 1997).

Nesse sentido existe a confirmação de que nas mulheres a elevação isolada dos triglicerídeos está diretamente relacionada ao aumento da incidência de DAC (Austin, Hokanson & Edwards, 1998). Além disso, níveis elevados de lipoproteína A foram identificados em pacientes com LES, o que contribui para um risco maior de DAC nesta doença, semelhante ao que ocorre na população geral (Borba *et al*, 1994; Petri *et al*, 1995).

Bruce, Gladman & Urowitz (1999), demonstraram que em apenas 50% dos casos de dislipidemias no LES são realizadas medidas terapêuticas efetivas para sua correção, apesar de reconhecida pelo médico

A identificação dos fatores de risco que contribuem para as dislipidemia, em especial, aqueles passíveis de modificação, é o passo inicial na avaliação destes pacientes. Nesse sentido é importante considerar a troca ou mesmo suspensão de drogas que comprovadamente alteram o perfil lipídico, como alguns anti-hipertensivos (diuréticos e beta-bloqueadores) (Weidman *et al*, 1988), anticonvulsivantes (Heldenberg *et al*, 1983), estrógenos e progesterona (Bradley *et al*, 1978), além do cuidado de se utilizar os corticosteróides na menor dose e tempo possíveis (Henkin, Como & Oberman, 1992).

Outros fatores de risco como a insuficiência renal (Attman & Alaupovic, 1991), síndrome nefrótica (Appel *et al*, 1985), hipotireoidismo (Thompson *et al*, 1981), *diabetes mellitus* (Brown, 1994), obesidade (Denke, Sempos & Grundy, 1994) e menopausa (Kannel *et al*, 1976) expõem o paciente lúpico a um risco

adicional para o desenvolvimento de alterações do perfil lipídico e quando identificados, devem servir de alerta para o médico instituir precocemente medidas preventivas e/ou terapêuticas para evitar as complicações da DAC, que são mais freqüentes nesta população (Borba & Bonfá, 2000).

Diante destes conhecimentos decidiu-se estudar o perfil lipídico dos pacientes portadores de LES no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, para avaliar a dislipidemia nesta população.

Uma vez que a DAC prematura é uma significativa causa de morbimortalidade, espera-se que a identificação e modificação da hipercolesterolemia nestes pacientes ajudem a reduzir o risco de eventos futuros desta complicação no LES. O conhecimento da história natural da dislipidemia no LES é de utilidade para melhor informar os médicos sobre os riscos de um paciente em particular, e deste modo, optar pela melhor forma de tratamento para evitar a DAC precoce.

O monitoramento cuidadoso do perfil de lipoproteínas dos pacientes com LES, visando medidas preventivas e/ou terapêuticas que reduzam o risco de lesões ateroscleróticas e eventos coronarianos deve fazer parte da rotina de acompanhamento destes pacientes, a fim de não só aumentar a sobrevida mas, melhorar sua qualidade de vida.

## 2. Revisão Bibliográfica

“Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância.” (John Kennedy)

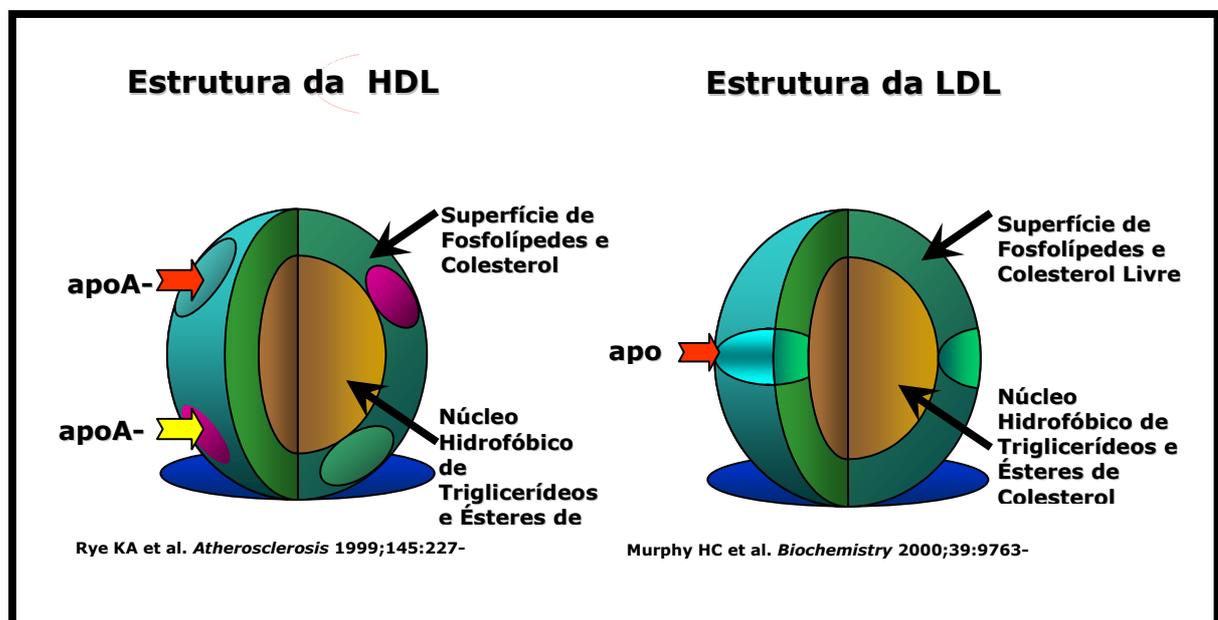
### 2.1. Lipídeos

Os lipídeos, como colesterol e triglicerídeos (TG), são insolúveis no plasma e circulam ligados a lipoproteínas, que os transportam para os vários tecidos. As lipoproteínas são formadas por uma capa hidrofílica constituída por fosfolípedes, colesterol livre e proteínas, envolvendo um núcleo hidrofóbico que contém TG e colesterol esterificado (Figura 1). As proteínas são denominadas apolipoproteínas ou apoproteínas (apo). Essas, além de sua função estrutural, interagem com os receptores da membrana celular e/ou atuam como co-fatores enzimáticos (Rosenson, 2001).

Existem cinco principais tipos de lipoproteínas, cada uma com diferente função (Rosenson, 2001):

↪ **Quilomícrons (QM)** - São partículas grandes que carregam lipídios da dieta. Estão associados as apolipoproteínas A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II,

Figura 1 - Representação esquemática da estrutura das lipoproteínas (HDL e LDL)



- ↪ **Lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL)** - carregam TG's endógenos e em menor grau, colesterol. As apolipoproteínas associadas são B-100, C-I, C-II, C-III e E.
- ↪ **Lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)** - carregam ésteres de colesterol e está associada a apolipoproteína B-100.
- ↪ **Lipoproteína de alta densidade (HDL-C)** - também carregam ésteres de colesterol. Lipoproteínas associadas: A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D e E
- ↪ **Lipoproteína (a) ou Lp(a)** - estrutura básica semelhante à da LDL-C, com apo(a) ligada a apo B-100. Esta apo(a) apresenta semelhança estrutural com a molécula do plasminogênio tecidual. Os níveis séricos da Lp(a) são determinados geneticamente e não sofrem influências ambientais significativas.

O entendimento das principais funções das diferentes apolipoproteínas é importante clinicamente, porque defeitos em seu metabolismo levam a anormalidades na síntese do colesterol:

- ↪ **A-I** - Proteína estrutural do HDL; ativadora da lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT).
- ↪ **A-II** - Proteína estrutural do HDL; ativadora da lipase hepática.
- ↪ **A-IV** - Ativadora da lipase lipoproteica (LPL) e LCAT

- ↪ **B-100** - Proteína estrutural do VLDL, LDL e Lipoproteína A; ligação para o receptor de LDL; necessária para formação e secreção do VLDL.
- ↪ **B-48** - Necessária para formação e secreção de QM
- ↪ **C-I** - Ativadora da LCAT
- ↪ **C-II** - Co-fator essencial para a LPL
- ↪ **C-III** - Inibe a hidrólise de TG pela LPL e lípase hepática
- ↪ **D** - Pode ser um co-fator para proteína colesterol éster transferase (CETP)
- ↪ **E** - Ligação para os receptores de QM e VLDL hepáticos, levando ao clearance dessas lipoproteínas da circulação.
- ↪ **Apo(a)** - Proteína estrutural da Lipoproteína(a)

## 2.2. Metabolismo das Lipoproteínas

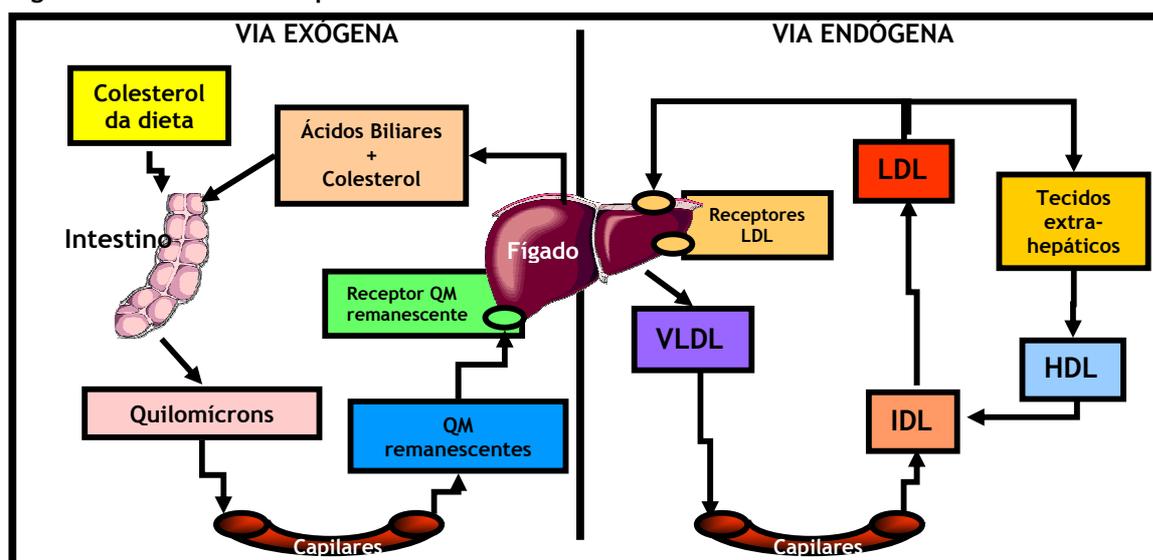
O metabolismo das lipoproteínas é dividido em ciclo exógeno e ciclo endógeno. O ciclo exógeno começa com a absorção intestinal de material lipídico proveniente da alimentação. Dentro da célula intestinal, os ácidos graxos livres se combinam com o glicerol para formar TG, e o colesterol é esterificado pela ACAT para formar ésteres de colesterol. TG e colesterol são incorporados pelos QM, que são sintetizados pelas células intestinais. Os QM entram na circulação linfática e ganham a corrente sanguínea pelo ducto torácico. Nos capilares, eles entram em contato com a LPL, que ativada pela Apo C-II, hidrolisa os triglicerídeos, retira os ácidos graxos e torna-os partículas de menor tamanho, que são removidas da circulação pelos receptores localizados nas células hepáticas, sendo então metabolizados (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996; Rosenson , 2001)

O ciclo endógeno tem início com a síntese hepática das VLDL, as quais contém principalmente TG e as apo B-100, E e C. Na circulação capilar, as VLDL entram em contato com a LPL, dando origem aos remanescentes de VLDL ou IDL (*intermediate density lipoprotein* - lipoproteína de densidade intermediária). Essas partículas seguem dois caminhos: cerca de dois terços das IDL podem ser captados no fígado e degradados em seus componentes. O terço restante sofre ação da lipase hepática, principalmente no fígado, formando as LDL, que são as principais carreadoras de colesterol para os tecidos periféricos. Uma vez no interior das células, essas lipoproteínas são fragmentadas, liberando colesterol e

aminoácidos. Parte do material liberado pela ação da LPL sobre os QM e as VLDL é utilizada na fabricação de outra lipoproteína, a HDL. As partículas de HDL, sintetizadas no intestino e no fígado, têm como componentes principais, a apo A-I e os fosfolípedes.

A HDL tem grande importância no transporte de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado (transporte reverso de colesterol). Uma vez no fígado, o colesterol proveniente dos tecidos pode ser reaproveitado, participando de outras vias metabólicas, ou excretado na bile, com reabsorção de cerca de dois terços do mesmo (ciclo êntero-hepático) (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996; Rosenson , 2001) (Figura 2).

Figura 2 - Metabolismo Lipídico



### 2.3. Dislipidemias

Designam-se dislipidemias as alterações metabólicas decorrentes de distúrbios em qualquer fase do metabolismo lipídico, que ocasionem repercussão nos níveis séricos das lipoproteínas.

Quando a dislipidemia é o resultado de ações medicamentosas ou consequência de alguma doença de base é chamada de secundária. Por exclusão, todas as outras formas de dislipidemias são consideradas primárias (Mano, 2000). Na prática clínica, a grande maioria das dislipidemias primárias é do tipo poligênico, com influência de múltiplos fatores genéticos e ambientais.

Fredrickson (1966) classificou fenotipicamente as dislipidemias em 5 tipos, correlacionando alterações do perfil lipídico com características clínicas (Tabela 1). A tabela 2 correlaciona a classificação clínico-laboratorial das dislipidemias com a classificação fenotípica de Fredrickson.

Tabela 1 - Classificação fenotípica das dislipidemias de Fredrickson (1966)

Tipo	Resultado soro	Partículas elevadas	Desordens clínicas associadas	CT sérico	TG sérico
I	Camada superior cremosa	Quilomícrons	Deficiência de Lipoproteína lipase, deficiência de apolipoproteína C-II	N	++
IIa	Claro	LDL-C	Hipercolesterolemia familiar, hipercolesterolemia poligênica, nefrose, hipotireoidismo, hiperlipidemia combinada familiar	++	N
IIb	Claro	LDL-C, VLDL-C	Hiperlipidemia combinada familiar	++	+
III	Turvo	IDL-C	Disbetalipoproteinemia	+	+
IV	Turvo	VLDL-C	Hipertrigliceridemia familiar, hiperlipidemia combinada familiar hipertrigliceridemia esporádica, diabetes mellitus	N+	++
V	Sobrenadante cremoso, fundo turvo	Quilomícrons, VLDL-C	Diabetes mellitus	+	++

+ = aumentado; ++ = muito aumentado; N= normal; N+ = normal ou aumentado

Tabela 2 - Classificação clínico-laboratorial e fenotípica de Fredrickson das dislipidemias

	<b>Primária - Conseqüente a alteração genética</b>	<b>Secundária - Causas mais comuns</b>	<b>Fenotipagem / Class. de Fredrickson/ Incidência</b>
<b>Hipercolesterolemia isolada</b>	Elevação CT, geralmente secundária à elevação do LDL-C (frequente)	Dieta inadequada Coolestase Hipotireoidismo Síndrome nefrótica Anabolizantes	Poligênica/ Tipo IIa/ 20%
<b>Hipertrigliceridemia isolada</b>	Elevação dos TG secundária a aumento nas VLDL (muito frequente)/quilomícrons (pouco frequente)	Ingestão calórica ou alcoólica excessiva Diabete descompensado Betabloqueadores Estrógenos	Poligênica/ Tipo IV/ 4%
<b>Hiperlipidemia Mista</b>	Elevação do CT e TG secundária a aumento nas: LDL e VLDL, muito frequente	Dieta inadequada Gravidez Síndrome nefrótica Uremia Corticosteróides Diuréticos Retinóides	Poligênica/ Tipo IIb/ 25%
<b>HDL-C diminuído</b>	Frequente	Ingestão calórica excessiva Hipotireoidismo Síndrome nefrótica Betabloqueadores Diuréticos Anabolizantes	—

Adaptado de Guimarães, Forti e Maranhão, 1999

De acordo com as “III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia” (Santos *et al*, 2001) o perfil lipídico é definido pelas determinações do CT, HDL-C, LDL-C e TG, após jejum de 12 a 14h. O risco absoluto de um paciente vir a desenvolver um evento vascular é estratificado levando-se em consideração o Escore de Risco de Framingham (Wilson *et al*, 1998), em associação com os níveis de LDL-C (tabela 3).

Tabela 3 - Escore de risco de Framingham em associação com os níveis de LDL-C

		LDL (mg/dl)	Orientação	Verificação
<b>RISCO BAIXO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco Absoluto de eventos &lt;10% em 10 anos</li> <li>Indivíduo com 1 FR (excetuando-se DM), além do colesterol</li> </ul>	Até 159	M.E.V	6 meses
		De 160 a 190	M.E.V,	3 meses
		> 190	Tratamento Farmacológico	
<b>RISCO MEDIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risco Absoluto de eventos entre 10% e 20% em 10 anos</li> <li>Indivíduo com 2 FR (excetuando-se DM), além do colesterol</li> </ul>	Até 160	M.E.V.	3 meses
		Acima de 160	Tratamento farmacológico	
<b>RISCO ALTO</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Risco Absoluto de eventos acima de 20% em 10 anos</li> <li>Diabéticos e/ou portadores de doença aterosclerótica</li> <li>E/ou pacientes com mais de 2 FR, além do colesterol</li> <li>Portadores de síndrome genética</li> </ol>	Entre 100 e 129	M.E.V.	3 meses
		Igual ou acima de 130	Tratamento farmacológico	

FR = Fatores de risco;  
M.E.V. = Mudança do Estilo de Vida

Santos et al, 2001

O LDL-C é fator causal e independente de aterosclerose sobre o qual devemos agir para diminuir a morbimortalidade. Além disso, o nível de HDL-C abaixo de 35 mg/dl é definido como “baixo” e constitui um risco adicional para DAC. Os valores de referência para os lipídeos em indivíduos acima de 20 anos encontram-se demonstrados na tabela 4.

Tabela 4 - Valores de referência dos lipídeos para indivíduos &gt; 20 anos de idade

Lipídeos	Valores (mg/dl)	Categoria
Colesterol Total	<200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL-C	< 40	Baixo
	> 60	Alto
Triglicerídeos	< 150	Ótimo
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito Alto

Santos et al, 2001

O metabolismo anormal das lipoproteínas é o maior fator predisponente para aterosclerose. É estimado que a dislipidemia está presente em mais de 70% dos pacientes com doença arterial coronariana prematura (Rosenson, 2001).

Miller & Miller (1975) demonstraram que a redução plasmática dos níveis de HDL-C pode acelerar o desenvolvimento de aterosclerose e conseqüentemente de doença arterial coronariana, por diminuição do clearance do colesterol da parede arterial. Esses achados foram confirmados pelo clássico Estudo Framingham (Gordon *et al*, 1981, Castelli *et al*, 1986), que ainda identificou que a elevação isolada dos triglicerídeos também é fator de risco para doença coronariana, além dos níveis elevados de LDL-C.

Em estudos posteriores foram obtidos resultados semelhantes, onde a hipertrigliceridemia foi fortemente relacionada com DAC (Breier *et al*, 1989; Pastch *et al*, 1992; Austin, Hokanson & Edwards, 1998). Carlson, Bottiger & Ahfeldt (1979) observaram que a elevação do CT e dos TG tem uma relação direta com o aumento da incidência de IAM.

Níveis séricos elevados de Lp(a) constituem fator de risco independente para doença aterosclerótica (Loscalzo, 1990; Dahlen *et al*, 1986; Misra, 1999; Danesh, Collins & Peto, 2000). O papel do excesso de Lp(a) na aterosclerose ainda é controverso. Pela sua analogia estrutural com o plasminogênio poderia facilitar fenômenos trombóticos.

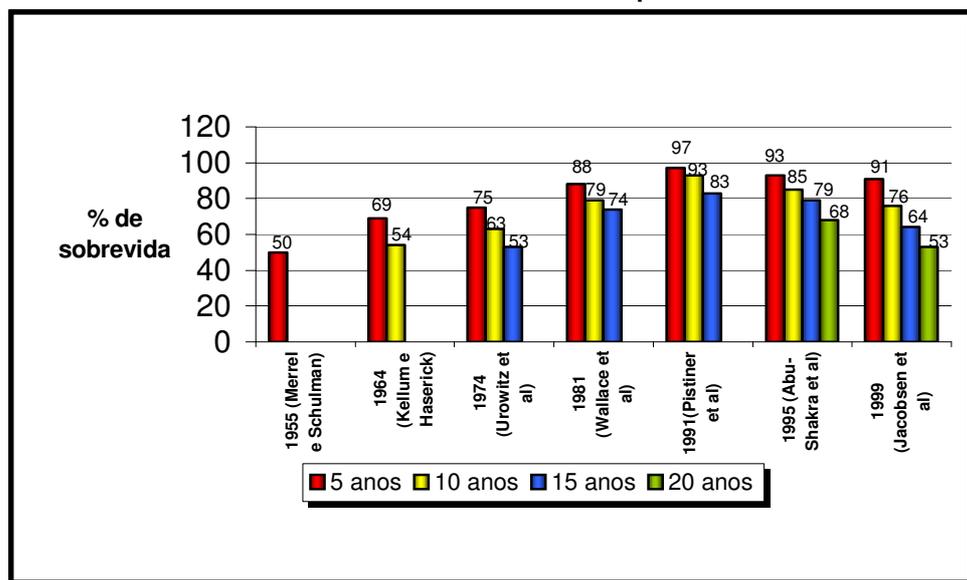
#### **2.4. LES e Doença Vascular Isquêmica**

Até 1950 o LES era uma doença de curso rápido e fatal. O primeiro grande estudo realizado para avaliar a mortalidade em 1955 , revelou uma sobrevida de 50%, em 5 anos (Merrell & Schulman,1955). O prognóstico tem melhorado nos últimos anos graças ao diagnóstico cada vez mais precoce e aos avanços na terapêutica, principalmente pelo uso mais criterioso dos CE, associado a drogas imunossupressoras.

Houve uma melhora substancial na taxa de sobrevida destes pacientes. Jacobsen *et al* (1999) descreveram uma sobrevida de 91% em 5 anos, 76% em 10 anos, 64% em 15 anos e 53% em 20 anos.

O Gráfico 1 mostra a comparação entre as taxas de mortalidade do LES desde 1950 até 1999. A sobrevida de 91% em 5 anos relatada por Jacobsen em 1999, contrasta fortemente com a sobrevida de 50% em 1955, e isso indica sucesso no controle das alterações imunológicas típicas da doença.

**Gráfico1 – Taxa de sobrevida no LES em trabalhos publicados de 1950 – 1999**



Deste modo, complicações de doença crônica, aparentemente não relacionadas com mecanismos imunológicos inflamatórios agudos, como a aterosclerose acelerada, passaram a ser importante causa de morbimortalidade no LES (Urowitz & Gladman, 2000; Wierzbicki, 2000).

A principal causa de morte tem sido a infecção, em fases precoces e tardias da doença (Abu-Shakra et al, 1995; Trager & Ward, 2001). A atividade da doença contribui com cerca de um terço das mortes precoces, sendo menos

freqüente em doença com longo tempo de evolução. As mortes relacionadas com doença vascular aguda e crônica, incluindo a morte súbita, são mais comuns nos pacientes com mais de 5 anos de diagnóstico (Gordon, 2002).

A forma mais comum de dano cardiovascular no LES é a DAC. Urowitz *et al*, em 1976 foram os primeiros a observar este fenômeno, quando relataram o padrão bimodal de mortalidade da doença, confirmado por Rubin *et al* em 1985. Petri *et al* (1992.a) demonstraram que 30% das mortes na coorte Hopkins para LES foram devido a DAC, dados confirmados por Hallegua & Wallace em 2000. A doença isquêmica coronariana tem sido observada em 6 a 17% dos pacientes (Badui *et al*, 1985; Mandell, 1987; Petri *et al* 1992.a; Ward, 1999), e os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos são observados em 3 a 15% (Badui *et al*, 1985; Ward, 1999).

No Brasil, Costallat *et al* (1997), em estudo clínico-necroscópico, investigaram as causas primárias de morte no LES. A atividade da doença foi responsável por 53% dos óbitos, enquanto as mortes por doenças cardiovasculares ocorreram em 13% dos casos.

Em 1997, Manzi *et al*, observaram que o risco de uma mulher jovem, com lupus, desenvolver IAM, é 52,3 vezes maior, quando comparada com uma população semelhante, sem lupus. A média de idade das pacientes na época do evento cardíaco foi de 48 anos, e 67% das pacientes tinham idades inferiores a 55, o que difere da população geral. Estes dados foram confirmados por Ward

(1999), onde o autor demonstrou que mulheres jovens com LES, têm um risco substancialmente maior de desenvolver IAM, insuficiência cardíaca congestiva e AVC.

## **2.5. Mecanismo de aterosclerose precoce**

O dano vascular no LES ocorre por múltiplos mecanismos, incluindo deposição de imunocomplexos e vasculite, aterosclerose prematura e estados de hipercoagulabilidade, como é o caso da síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAPL). A morte por doença cardiovascular, especialmente a DAC ocorre predominantemente devido à aterosclerose precoce; a vasculite coronariana e a SAPL respondem por uma minoria dos casos (Petri, 1996).

A patogênese da aterosclerose prematura em pacientes com LES é multifatorial; fatores como idade, duração do uso de prednisona, hipertensão, hipercolesterolemia e obesidade foram descritos por Reveille, Bartolucci & Allarcon (1990) como preditores de doença arterial coronariana.

Além dos tradicionais fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento da aterosclerose na população geral, a inflamação tem sido implicada como fator importante neste mecanismo, em particular, aquela associada com a lesão do endotélio vascular (Ross, 1999). As células endoteliais e os leucócitos infiltrados nas placas ateroscleróticas produzem uma variedade de mediadores inflamatórios, incluindo o amilóide sérico A (ASA). Durante o processo

inflamatório, o ASA é co-expressado pela fosfolipase A<sub>2</sub> secretória. Na presença de ASA ligado ao HDL, a atividade lipolítica da fosfolipase A<sub>2</sub> está aumentada e deste modo, pode promover a lesão vascular. Dada a natureza inflamatória crônica do LES, a elevação destas proteínas pode, em parte, explicar a alteração observada no perfil lipídico e deste modo contribuir para a aterosclerose acelerada (Urowitz & Gladman, 2000).

Ridker *et al* (2002) estudaram a relação entre eventos cardiovasculares e a inflamação. Os autores demonstraram que a Proteína C Reativa (PCR), um reagente de fase aguda, é um preditor mais forte para eventos cardiovasculares que os níveis de LDL.

O processo inflamatório provavelmente contribui para a aterogênese no LES, uma doença caracterizada por inflamação crônica. Deste modo, a patogênese da doença cardiovascular no LES é multifatorial, decorrente da interação entre os fatores de risco tradicionais e lesão vascular mediada por inflamação ou por SAPL (Manzi, 2000).

Anormalidades associadas com estado pro-coagulante também tem o seu papel na DAC prematura no lupus. Fibrinogênio na população geral é um fator de risco independente para eventos coronarianos. Sendo uma proteína de fase aguda com níveis elevados no LES, pode também aumentar o risco aterotrombótico nesta condição (Kannel, D'Agostinho & Belanger, 1992). No que diz respeito a SAPL, as lipoproteínas séricas contém fosfolípedes e oxidando o LDL podem ser

alvo do ACL, formando imunocomplexos e aumentando seu potencial aterogênico. Anticorpos contra LDL oxidada foram encontrados em 80% de pacientes com LES e SAPL (Vaarala *et al*, 1993).

A elevação dos níveis de homocisteína também vem sendo considerada como fator de risco isolado para desenvolvimento de aterosclerose, tanto na população geral (Eikelboom *et al*, 1999) quanto em pacientes com LES (Petri *et al*, 1996). O mecanismo exato deste processo ainda não está bem claro, porém acredita-se tratar de disfunção endotelial arterial causada pela ação direta da homocisteína no endotélio (Woo *et al*, 1997)

As dislipoproteinemias parecem ser o maior fator contribuinte para o desenvolvimento do processo aterosclerótico no LES, uma vez que é detectada em mais da metade dos pacientes. (Petri *et al*, 1992.a; Petri, 1996). Causas secundárias de alterações nas lipoproteínas, como síndrome nefrótica e insuficiência renal também são reconhecidas com indutoras de alterações no metabolismo lipídico. O uso de anti-hipertensivos, anticonvulsivantes e especialmente de corticosteróides são outras causas importantes de dislipidemias (Henkin, Como & Oberman, 1992).

## 2.6. LES e Dislipidemias

A relação entre doenças reumáticas e dislipidemias tem sido estabelecida (Ilowite 1996; Leong, 1998). Dentre elas, o LES é umas das mais estudadas no que diz respeito aos distúrbios do metabolismo lipídico e o risco de desenvolver DAC.

Existem dois padrões distintos de anormalidade lipídica no LES: o primeiro, relacionada à atividade da doença, caracterizado por baixos níveis de HDL-C e níveis elevados de VLDL-C e TG e o segundo, secundário à administração de CE, caracterizado por elevações dos níveis de CT, VLDL e TG. Ambos os padrões são considerados aterogênicos (Ilowite *et al*, 1988).

Leong *et al* (1994) estudaram 100 pacientes portadores de LES e encontraram uma prevalência de 73% de anormalidades no perfil lipídico; essas anormalidades foram associadas ao uso de corticosteróides e envolvimento renal. Não foram encontradas alterações nos pacientes com doença ativa e sem lesão renal.

Achados semelhantes foram os de Bruce, Gladman & Urowitz (1999) onde durante um acompanhamento prospectivo de três anos, 75,4% dos pacientes com LES tinham níveis séricos elevados de colesterol total, sendo sustentado em 40,3% deles. Os principais preditores de hipercolesterolemia foram o início da doença em idades mais avançadas (> 35 anos) e a dose cumulativa de corticosteróides. Eventos coronarianos ocorreram em 27,8% no grupo com hipercolesterolemia sustentada.

A evidência de anormalidades primárias do metabolismo das lipoproteínas decorrentes do LES foi demonstrada por Borba & Bonfá (1997). Estudando 36 pacientes com LES e sem nenhuma terapêutica comparando com 30 controles saudáveis, demonstraram que as alterações do perfil lipídico são agravadas pela atividade da doença e podem estar associadas a um defeito do metabolismo do VLDL, devido à diminuição da atividade da LPL.

No LES em atividade a dislipoproteinemia é caracterizada por elevação dos triglicerídeos e do VLDL, redução dos níveis de HDL e da apolipoproteína A1 (apoA1). Estas alterações podem estar associadas com uma resposta de fase aguda mediada por citocinas induzindo a supressão da atividade da LPL e conseqüentemente diminuindo a conversão do VLDL para LDL e subseqüentemente, para HDL (Murai et al, 1986).

Dinu et al (1998) encontraram auto-anticorpos contra a apoA1 em 32,5% dos pacientes portadores de LES, confirmando a alta prevalência destes anticorpos nesta patologia e sugerindo uma alta afinidade destes anticorpos com a HDL madura.

O aumento dos níveis de Lp(a), fator de risco independente para DAC, também tem sido encontrado em pacientes com LES. Isto pode representar tanto uma resposta de fase aguda ou uma sobre-expressão da Lp(a) no LES (Borba et al, 1994, Okawa-Takatsuji et al, 1996; Rantapää & Dahlqvist, 1997).

Borba et al (2000) verificaram recentemente que os pacientes com LES apresentam distúrbios primários no metabolismo dos QM. Existe nesta patologia uma diminuição importante na atividade da enzima LPL, que é a principal responsável pelo catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicerídeos (QM e VLDL). Esse distúrbio promove não só um acúmulo de QM devido à redução do seu catabolismo, mas também do VLDL, o que pode contribuir para o processo aterosclerótico acelerado no LES.

Dentre as doenças associadas com alteração do perfil lipídico no LES temos um padrão semelhante ao que ocorre na população em geral, onde a menopausa, a insuficiência renal crônica, a síndrome nefrótica, o hipotireoidismo e a diabetes mellitus promovem alterações no metabolismo lipídico, desenvolvendo dislipidemia. Além disso, o excesso de peso contribui para alterar negativamente o perfil lipídico (Borba & Bonfá, 2000; Denke, Sempos & Grundy, 1994).

Formiga et al (2001) estudaram o perfil lipídico de pacientes na pré-menopausa portadoras de LES, comparada com um grupo sem a doença, com idade e peso semelhantes. Os autores observaram uma maior prevalência de dislipidemia no grupo com LES, onde o corticosteróide e a proteinúria foram os seus melhores preditores.

## 2.7. Drogas e Dislipidemias no LES

Das diversas drogas utilizadas no LES, a participação dos CE no desenvolvimento das dislipidemias, é a mais estudada. O uso destas drogas contribui para uma hiperlipidemia do tipo IIb, comum na nefrite lúpica (Leong *et al*, 1994).

MacGregor *et al* (1992) examinaram o perfil lipídico em 64 pacientes portadores de LES e sua relação com o uso de CE. Os pacientes que utilizavam doses acima do equivalente a 10 mg/dia de prednisolona, apresentavam níveis de triglicerídeos e de apo B aumentados, o que aumenta o risco para DAC.

Leong *et al* (1994) encontraram resultados semelhantes, onde os níveis de triglicerídeos foram significativamente maiores nos pacientes usando altas doses de corticóides (> 30 mg/dia).

Bruce *et al* (1999) observaram em sua casuística que 40% dos casos apresentavam hipercolesterolemia sustentada, fato atribuído principalmente à dose cumulativa de CE.

Os antimaláricos, geralmente utilizados no tratamento do LES apresentam além de seu efeito imuno-modulador, um papel protetor no que diz respeito às dislipidemias induzida pelos corticosteróides (Leong, 1998). Embora o exato mecanismo desta ação ainda seja desconhecido, alguns mecanismos propostos incluem: diminuição da síntese de colesterol, inibição da hidrólise lisossomal,

aumento da captação do LDL e alteração da resistência insulínica (Rahman *et al*, 1999).

Petri *et al* (1994) estudaram 264 pacientes portadores de LES utilizando hidroxicloroquina nas doses de 200 e 400 mg e a diminuição dos níveis de colesterol total foi de 8,9 mg% em relação aos que não utilizavam a droga. Esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p=0,009$ ).

Tam *et al* (2000) demonstraram que os níveis de colesterol total, VLDL, e LDL foram significativamente mais baixos nos pacientes utilizando antimaláricos, incluindo os que utilizavam prednisona associada. Resultados semelhantes são os de Rahman *et al* (1999), onde os autores concluem que os antimaláricos podem minimizar os efeitos da hipercolesterolemia induzida pelos corticosteróides. Borba e Bonfá (1999) demonstraram além desses efeitos conhecidos, um aumento significativo dos níveis de HDL no LES.

## **2.8. Avaliação e Seguimento da Dislipidemia no LES**

Na avaliação dos pacientes com LES deve-se, além de reconhecer todos os fatores que contribuem para a dislipidemia, instituir as medidas terapêuticas ou profiláticas precocemente para evitar as complicações da DAC que são freqüentes nesta população.

O grande problema do dano vascular, mais do que as mortes que ocasiona, é o aumento da morbidade nestes pacientes, associada à sobrevida prolongada

após o diagnóstico de LES. Tendo o diagnóstico precoce e o tratamento mais eficaz melhorado o prognóstico da doença ativa, devemos agora entender e prevenir as complicações a longo prazo desta doença, quer sejam elas decorrentes dos efeitos da própria doença, do tratamento ou de co-morbidades associadas (Gordon, 2002).

As orientações de dieta não são suficientemente efetivas no controle da dislipidemia no LES, porém auxiliam no controle do sobrepeso destes pacientes. O exercício físico também auxilia no controle do excesso de peso, além de melhorar o perfil lipídico e controlar a pressão arterial. (Hearth-Holmes *et al*, 1995).

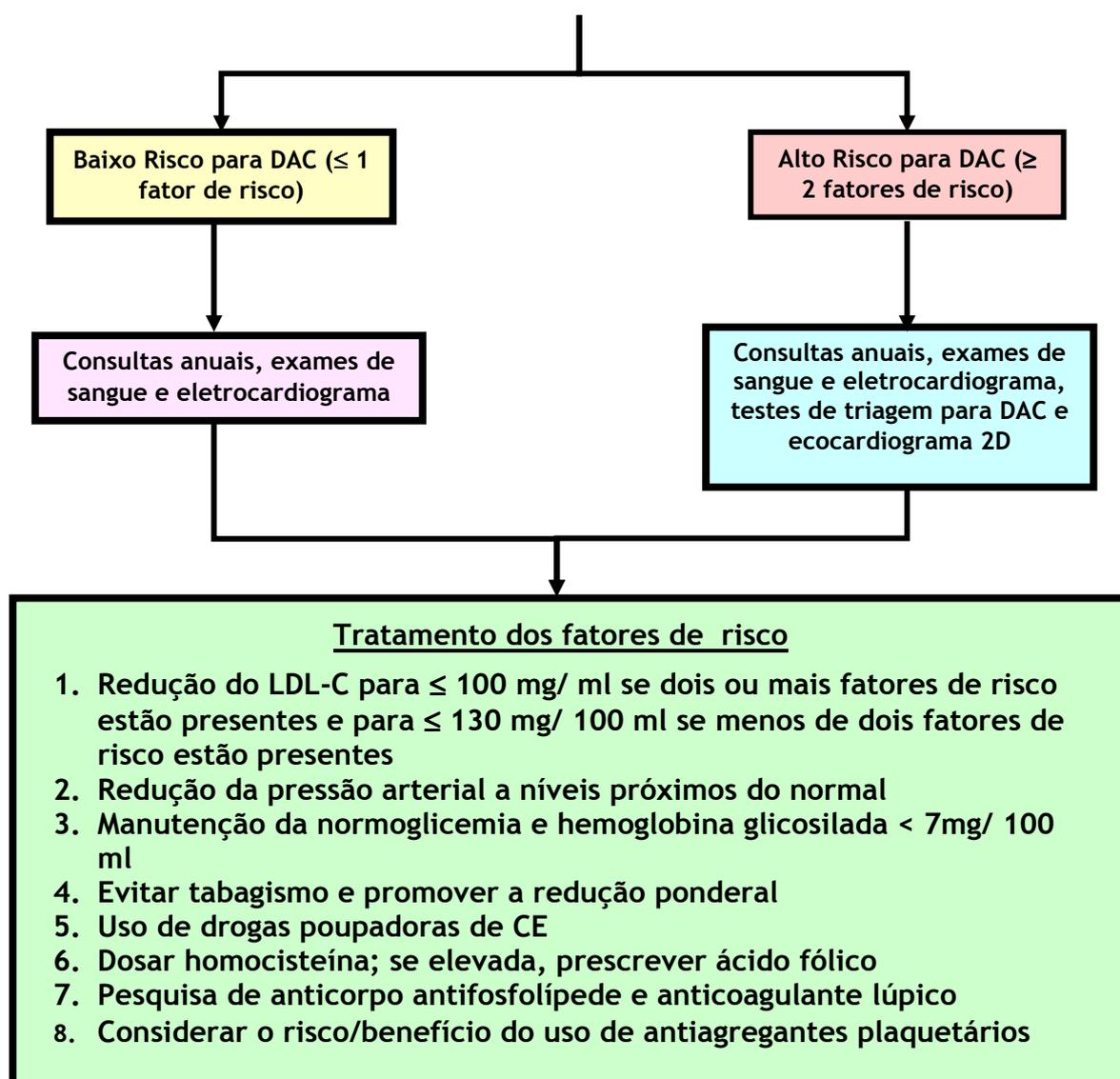
Como dito anteriormente os AM, como o difosfato de cloroquina ou a hidroxicloroquina, são eficazes na melhora do perfil lipídico (Tam *et al*, 2000; Borba e Bonfá, 2001; Cruz, 2001). O uso de drogas hipolipemiantes deve ser considerado nos pacientes com alterações persistentes do perfil lipídico, após 3 a 6 meses da introdução dos antimaláricos (Borba e Bonfá, 2000).

O foco do tratamento deve ser manter a atividade da doença sobre controle, com a mínima dose de CE, uso criterioso de AM e outros agentes imunossupressores. Orientações sobre evitar tabagismo, atividade física regular, dieta pobre em colesterol, controle da pressão arterial e monitorização da glicemia sérica devem ser realizados periodicamente (Gordon, 2002).

Hallegua & Wallace (2000) propõem o seguinte algoritmo para acompanhamento dos pacientes lúpicos, a fim de reduzir a incidência de DAC nestes pacientes (figura 3):

**Figura 3 - Algoritmo para acompanhamento dos pacientes lúpicos na prevenção de DAC**

Baseado nos fatores de risco como: duração do uso de prednisona, hipertensão, tabagismo, níveis de colesterol, história familiar de DAC



### 3. Objetivos

- ↪ Descrever o perfil lipídico dos pacientes portadores de LES, acompanhados no serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período de abril a outubro de 2002;
- ↪ Avaliar se o perfil lipídico dos pacientes com LES é influenciado pelas características clínicas: IMC, HAS, tempo de evolução da doença e índice de atividade da doença
- ↪ Avaliar a influência do uso de drogas - tempo de uso e dose utilizada de corticosteróide e uso de antimaláricos - no perfil lipídico.

## 4. Métodos

"O êxito não se consegue só com qualidades especiais. É sobretudo um trabalho de constância, de método e de organização."  
J. P. Sergent

### 4.1. Desenho do estudo e seleção dos pacientes

Realizou-se um estudo descritivo, do tipo corte transversal, de base hospitalar, em pacientes com diagnóstico de LES, de acordo com os critérios do *American College Rheumatology* (ACR) (Tan et al, 1982; Hochberg, 1997) (ANEXO 1). Os mesmos foram recrutados do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, no período de abril a outubro de 2002.

Foram estudados todos os pacientes com LES que preencheram os critérios de inclusão e não apresentavam nenhum dos critérios de exclusão, durante o período do estudo, num total de 42 pacientes. Os critérios de inclusão e exclusão encontram-se listados na tabela 5.

Tabela 5 - Critérios de inclusão e exclusão utilizados para a seleção dos pacientes do estudo

<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</b>
1. Pacientes portadores de LES, acompanhados no Hospital das Clínicas da UFPE, que apresentem 4 ou mais critérios de classificação para LES, de acordo com o ACR
2. Idade entre 16 anos e 55 anos
<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</b>
1. Hipotireoidismo primário ou secundário, comprovado laboratorialmente
2. Diabetes mellitus tipo I ou tipo II, comprovado laboratorialmente
3. Insuficiência renal crônica - creatinina > 2mg/ dL
4. Síndrome nefrótica - proteinúria > 3,5g/ 1,73m <sup>2</sup> / 24h + hipoalbuminemia sérica (<30g/dl) + hipercolesterolemia (> 200mg/dl) + edema nefrótico
5. Menopausa, definida por ausência de menstruação e FSH elevado
6. Obesidade - determinada através do Índice de Massa Corpórea (IMC) > 30 kg/m <sup>2</sup> , sendo IMC calculado através da seguinte fórmula: IMC=Peso (Kg)/ Altura (m) <sup>2</sup> .
7. Uso de anticoncepcionais hormonais, orais ou injetáveis
8. Gravidez
9. Presença de outras doenças auto-imunes associadas

A classificação de sobrepeso e obesidade utilizada é a do *National Institute of Health* (NIH) e do *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI), publicada em 1998 (Pi-Sunyer *et al*). De acordo com esta classificação, um IMC abaixo de 18 kg/m<sup>2</sup> indica baixo peso; entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>, peso normal; entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidade classe I; entre 35 e 39,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidade classe II e acima de 40 kg/m<sup>2</sup>, obesidade extrema. Devido à conhecida influência da obesidade no perfil lipídico (Denke, Sempos & Grundy, 1994), excluímos todos os pacientes com IMC acima de 30kg/m<sup>2</sup>.

#### 4.2. Ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, com carta de aprovação datada de 20 de março de 2002 (ANEXO 2).

Os participantes foram informados previamente sobre os procedimentos e objetivos do estudo, realizando-se em seguida a leitura e assinatura do consentimento informado (ANEXO 3).

### 4.3. Procedimentos

A entrevista foi realizada pelo investigador principal, diretamente com o paciente e complementadas com dados do prontuário.

Os dados foram coletados em um questionário específico (ANEXO 4), que continha informações como o nome, idade, gênero, tempo de diagnóstico, peso, altura, IMC, presença Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) nos últimos 6 meses, critérios para LES presentes, atividade da doença, tempo de uso total de CE, tempo de uso da última dose de prednisona, uso de antimaláricos. A doença era considerada como em atividade quando o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) era  $> 4$  (Bombardier et al, 1992) (ANEXO 5)

No dia seguinte, após 12h de jejum, era realizada a coleta de aproximadamente 5 ml de sangue, sendo centrifugado a 3500 rpm, por 10 minutos, e retirado apenas o soro. Em seguida, o material era enviado ao laboratório Marcelo Magalhães para análise do perfil lipídico. Foram realizados os seguintes exames:

- ↳ Eletroforese das Lipoproteínas (Lipidograma) - contendo dosagem de CT, QM, TG, Lipídeos totais, Beta-Lipoproteínas, Pré-Beta Lipoproteínas, aspecto do plasma e fenotipagem das lipoproteínas
  
- ↳ Colesterol HDL e LDL

### ↳ Apolipoproteína A

O valor normal destes exames, bem como a técnica empregada, de acordo a padronização adotada pelo Laboratório Marcelo Magalhães, encontram-se listados na tabela 6.

**Tabela 6 - Valores de referência para o perfil lipídico utilizados para análise dos pacientes lúpicos**

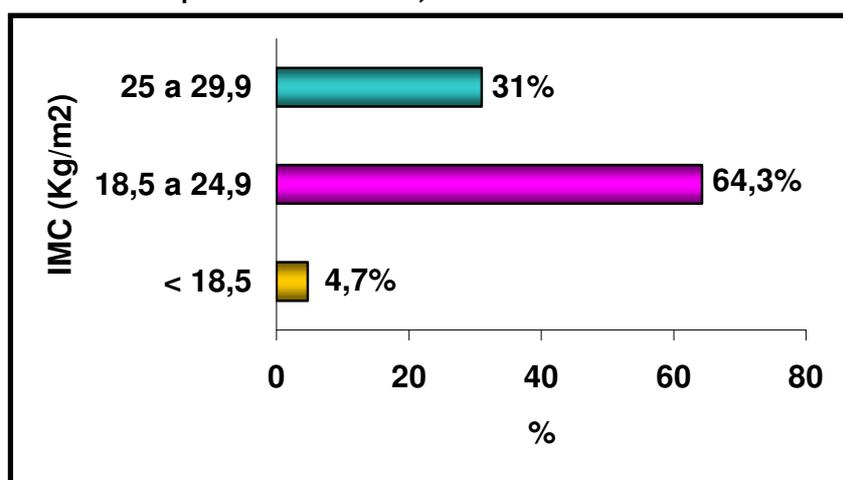
<b>TESTE</b>	<b>V. REFERÊNCIA</b>	<b>MAQUINA</b>	<b>MÉTODO</b>	<b>KIT</b>
Lipídios totais	400 - 800 mg/dl	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Apolipoproteína A	Homens - 94 a 178mg/ml Mulheres - 101 a 198 mg/ml	Nefelômetro	Nefelometria	Beckman
Quilomicrón	0 mg/100 ml	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Colesterol total	< 200 mg/100 ml	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Colesterol LDL	< 130 mg/100 ml	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Colesterol HDL - mulher	> 45 mg/100 ml	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Colesterol HDL - homem	> 35 mg/100 ml	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Triglicerídeos - mulher	35 a 165 mg/dl	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman
Triglicerídeos - homem	35 a 175 mg/dl			
Fenotipagem das Hiperlipoproteínas	Normal Tipo I Tipo IIa Tipo IIb Tipo III Tipo IV Tipo V (classificação de Fredrickson)	CX5 CE Beckman	Enzimático	Beckman

#### 4.4. Casuística

Foram estudados 42 pacientes portadores de LES, triados do Serviço de Reumatologia do HC-UFPE, sendo 36 mulheres (85,7%) e 6 homens (14,3%), com idade mínima de 17 e máxima de 48 anos, média de 30,4 anos. O tempo médio de diagnóstico foi de 53 meses (2 - 144 meses).

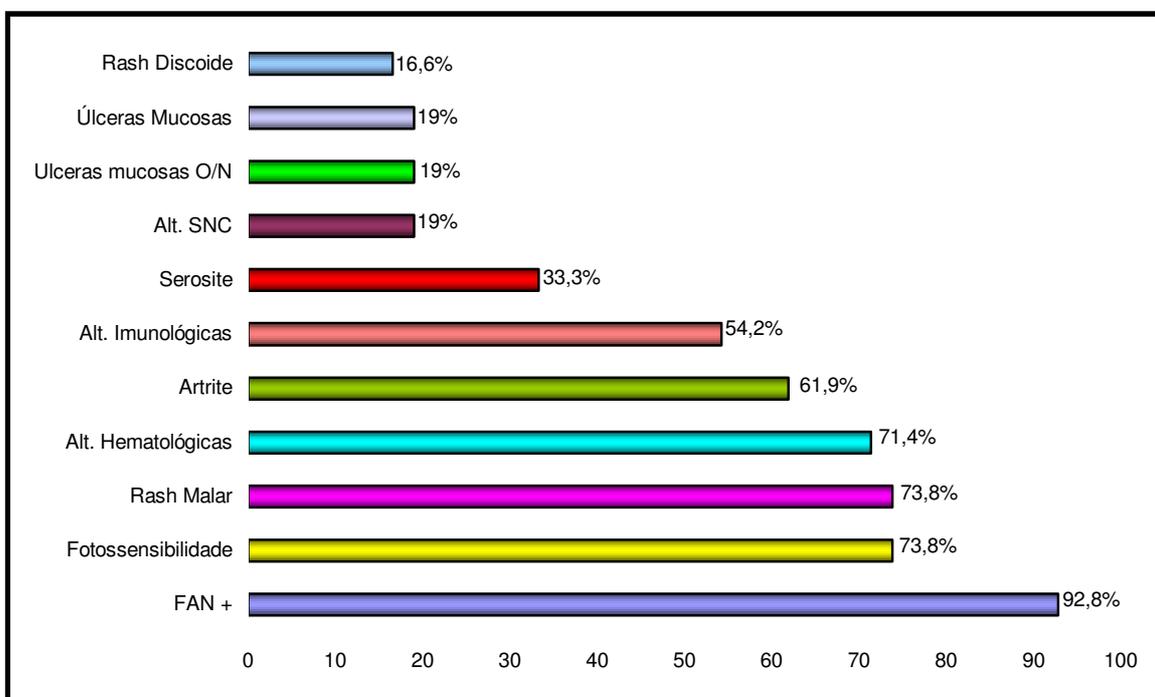
O peso mínimo foi de 37 e o máximo de 97 kg, com média de 61,4 kg, enquanto a altura variou de 140 a 180 cm, média de 161,2 cm. Com relação ao cálculo do IMC, a média foi de 23,5 kg/m<sup>2</sup>. Do total, 2 (4,8%) pacientes apresentavam IMC abaixo de 18,5 kg/m<sup>2</sup>, 27 (64,3%) entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>, e 13 (30,9 %) entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> (Gráfico 2). Foi observado HAS em 8 pacientes (19,1%).

Gráfico 2 - Frequência das faixas de IMC (Peso/Altura<sup>2</sup>) dos pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002



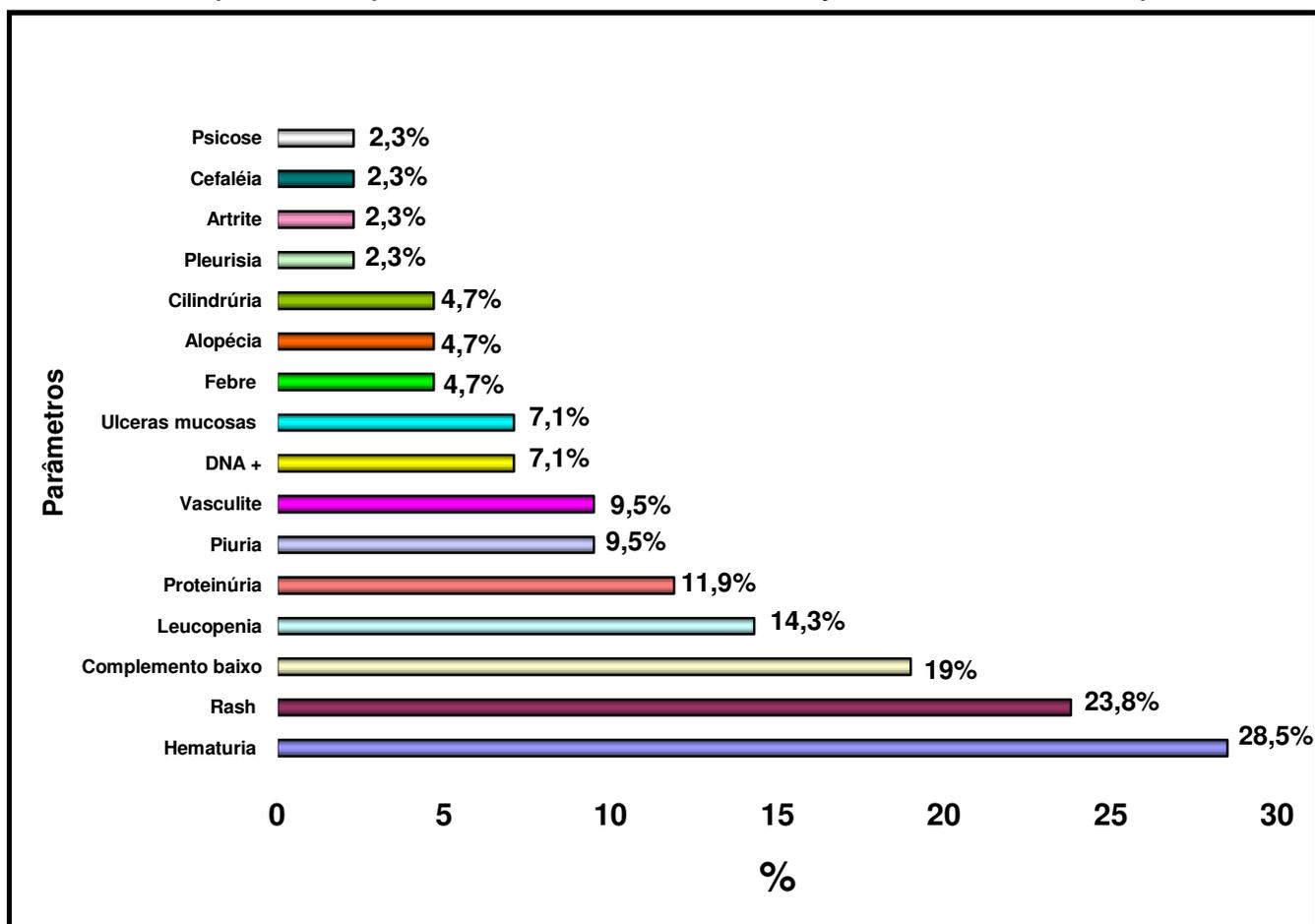
O número total de critérios do ACR encontrado variou de 4 a 9, com uma média de 5,6 critérios. Dentre eles, a frequência maior foi de Fator Antinuclear (FAN) positivo (92,8%), seguidos de *rash* malar (74%), fotossensibilidade (74%), alterações hematológicas (71,4%), artrite (62%) e nefrite (62%) (gráfico 3).

**Gráfico 3 - Frequência dos Critérios do ACR para LES presentes dentro os 42 pacientes estudados**



Com relação à atividade da doença medida pelo SLEDAI, 15 pacientes encontravam-se em atividade (35,7%) e 27 (64,2%) apresentavam SLEDAI  $\leq$  4, caracterizando ausência de atividade. Os parâmetros mais frequentes na determinação da atividade foram hematuria (28,5%), seguidos de rash (23,8%) e complemento baixo (19%) (gráfico 4).

Gráfico 4 -Frequência dos parâmetros utilizados na mensuração da atividade do LES pelo SLEDAI



Apenas 2 pacientes não utilizavam prednisona (4,7%). Do restante, 13 faziam uso de doses acima de 20 mg/dia (30,9%) e 39 utilizavam doses de até 20 mg/dia (69,1%). O tempo de utilização desde a última mudança da dose variou de 0,7 a 60 meses (média de 7,5 meses) e o tempo total de utilização do CE variou de 1 a 132 meses (média de 37,22 meses). Trinta pacientes faziam uso de AM (71,4%).

As características clínicas e laboratoriais dos pacientes encontram-se listadas no ANEXO 6.

#### **4.5. Análise estatística**

Para a análise foram obtidas distribuições absolutas, percentuais e medidas estatísticas das variáveis numéricas (Estatística Descritva) (Altman, 1991). Foram utilizados os testes t-Student ou Mann-Whitney para as variáveis com duas categorias; para as variáveis com três categorias foram utilizados os testes F (ANOVA) ou o de Kruskal-Wallis (Estatística Inferencial). No caso de diferença significativa entre as variáveis com três categorias foram utilizados testes de comparações de Tukey e os testes de comparações pareadas de Kruskal-Wallis.

A escolha entre o teste t-Student e do teste F ocorreu quando a hipótese de normalidade dos dados foi verificada e os testes de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis quando esta hipótese não foi verificada.

Ressalta-se que testes estatísticos não foram realizados comparando apolipoproteína A, QM e fenotipagem das hiperlipoproteínas com as variáveis independentes porque somente um paciente apresentou apolipoproteína A abaixo do normal, não foi detectado presença de QM em nenhum deles e os tipos IIa e IV da fenotipagem das hiperlipoproteínas tinham apenas três e um paciente respectivamente.

Para aplicação do teste estatístico entre a classificação do IMC agregou-se os dois pacientes que tinham baixo peso com a faixa dos pacientes de peso normal.

O nível de significância considerado para a decisão dos testes estatísticos foi de 5,0% (0,05) e o programa estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos foi o SAS (*Statistical Analysis System*) na versão 8.0.

## 5. Resultados

*“Se não houve frutos, valeu a beleza das flores;  
se não houve flores, valeu a sombra das folhas;  
se não houve folhas, valeu a intenção da semente”.*  
Henfil

Na Tabela 7 apresentam-se as médias, desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV), além dos valores mínimos e máximos para cada uma das variáveis numéricas contidas no estudo. Desta tabela destacam-se que a variabilidade medida através do coeficiente de variação (CV) foi bastante elevada para o índice de atividade da doença (SLEDAI), com valor superior a 100,0%; foi razoavelmente elevada para: tempo de uso da prednisona (82,08%), tempo de diagnóstico da doença (70,91%) e dose de prednisona (68,04%). Para as outras variáveis esta medida foi no máximo 56,23%, relativa à medida dos triglicéridos.

Na Tabela 8 apresentam-se os resultados das características: gênero, faixa etária, classificação do peso segundo o IMC, presença ou não de HAS, medicações utilizadas.

Tabela 7 - Descrição das características clínicas e laboratoriais dos pacientes lúpicos, no HC- UFPE, abril a outubro de 2002

<b>Estatísticas do grupo total</b>				
<b>Variáveis</b>	<b>Média</b>	<b>D.P.<sup>(1)</sup></b>	<b>C.V.<sup>(2, 3)</sup></b>	<b>[Mínimo; máximo]</b>
• Idade (anos)	30,45	8,35	27,42	[ 17; 48 ]
• Peso (Kg)	61,48	11,22	18,25	[ 37,00; 97,00 ]
• Altura (cm)	161,24	8,90	5,52	[ 140,00; 180,00 ]
• Índice da massa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	23,58	3,54	15,03	[ 16,90; 29,90 ]
• Tempo diagnóstico da doença (meses)	53,02	37,60	70,91	[ 2; 144 ]
• Índice de atividade da doença	4,98	6,01	120,78	[ 0; 24 ]
• Dose de Prednisona (mg/dia)	21,50	14,63	68,04	[ 0,00; 60,00 ]
• Tempo de uso da Prednisona (meses)	41,33	34,26	82,88	[ 0,00; 132,00 ]
• Colesterol total	203,69	54,59	26,80	[ 122,00; 335,00 ]
• Triglicerídios	152,12	86,00	56,53	[ 51,00; 371,00 ]
• Lipídios	624,55	145,04	23,22	[ 122,00; 971,00 ]
• HDL	49,79	10,82	21,73	[ 25,00; 72,00 ]
• LDL	127,57	42,70	33,47	[ 68,20; 240,00 ]
• Apolipoproteína A	178,79	39,97	22,36	[ 99,00; 275,00 ]

(1) DP = Desvio padrão, medida na mesma unidade da variável original.

(2) CV = Coeficiente de variação.

(3) Medida percentual.

Os resultados do perfil lipídico do grupo de pacientes pesquisados segundo os padrões de normalidade ou não, encontram-se na tabela 9. Vale salientar que 11 pacientes (26,2%), apresentavam o perfil lipídico normal para todas as variáveis estudadas, enquanto o restante (73,8%) apresentava anormalidade em pelo menos uma destas variáveis. Dentre o grupo de 11 pacientes com perfil lipídico normal, todos apresentavam a fenotipagem das lipoproteínas também normal.

**Tabela 8 - Características biológicas e clínicas dos pacientes lúpicos no HC-UFPE, abril a outubro de 2002**

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>• Gênero</b>		
Feminino	36	85,7
Masculino	6	14,3
<b>• Faixa etária (em anos)</b>		
17 a 30	23	54,8
31 a 48	19	45,2
<b>• Categoria do IMC</b>		
Baixo peso	2	4,8
Normal	27	64,3
Sobrepeso	13	30,9
<b>• Hipertensão arterial sistêmica</b>		
Não	34	80,9
Sim	8	19,1
<b>• Tempo de diagnóstico (em meses)</b>		
2 a 48	22	52,4
49 a 144	20	47,6
<b>• Índice de atividade da doença</b>		
Em Atividade	15	35,7
Fora de atividade	27	64,3
<b>• Tempo de uso da prednisona (meses)</b>		
0 a 35	21	50,0
36 a 132	21	50,0
<b>• Dosagem da Prednisona (em mg/dia)</b>		
Até 10	12	28,6
11 a 20	17	40,5
> 20	13	30,9
<b>• Uso de antimaláricos</b>		
Não	16	38,1
Sim	26	61,9
<b>• Pulsoterapia com Metilprednisolona</b>		
Não	24	57,1
Sim	18	42,9

Da Tabela 8 destacam-se os seguintes resultados:

↪ A maioria dos pacientes (85,7%), eram mulheres;

↪ A idade mínima foi de 17 e a máxima de 48 anos e um pouco mais da metade (54,8%) estava na faixa de 17 a 30 anos.

↪ Apenas dois pacientes (4,8%) foram classificados pelo IMC com baixo peso e a maioria (64,3%) classificada com peso normal. O sobrepeso foi registrado para 30,9% da amostra.

↪ A maioria dos pesquisados (80,9%) tinha a pressão arterial sistêmica dentro da faixa de normalidade.

↪ Aproximadamente metade dos pesquisados tinha o diagnóstico entre 2 meses a 48 meses (4 anos). O restante tinha o tempo de diagnóstico variando de 49 ao valor máximo de 144 meses (12 anos).

↪ A doença estava fora de atividade para a maioria dos pacientes (64,3%).

↪ Metade dos pesquisados utilizavam a prednisona num período inferior a 36 meses ( $\leq 3$  anos) e a outra metade num tempo de 36 a 132 meses (3 a 11 anos).

↪ A dose de prednisona mais freqüente foi de 11 a 20 mg/dia (40,5%) e a menos freqüente (28,6%), até 10 mg/dia, sendo que neste último subgrupo dois pacientes não utilizavam o medicamento na época da pesquisa.

↪ A maioria utilizava medicação antimalárica (61,9%).

↪ Mais da metade (57,1%) não fazia pulsoterapia com metilprednisolona

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes lúpicos segundo resultados do perfil lipídico no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Variáveis	N	%
• Colesterol total		
Normal	23	54,8
Alto	19	45,2
• HDL		
Baixo	12	28,5
Normal	30	71,5
• LDL		
Normal	26	61,9
Alto	16	38,1
• Triglicérides		
Normal	29	69,1
Alto	13	30,9
• Lipídios totais		
Normal	36	85,7
Alto	6	14,3
• Apolipoproteína A		
Baixa	1	2,4
Normal	41	97,6
• Quilomícrons		
Ausente	42	100,0
Presente	-	-
• Fenotipagem das hiperlipoproteínas		
Normal	27	64,3
Tipo II A	3	7,1
Tipo II B	11	26,2
Tipo IV	1	2,4

Da tabela 9 destacamos os seguintes resultados:

↳ Dentre os 42 pacientes, 28,5% apresentavam o HDL baixo (35 mg/100ml para homens e 45 mg/100 ml para mulheres); o LDL estava elevado em 38,1%; CT elevado em 45,2%; TG elevados 30,9% e os lipídeos totais considerados como elevados em 14,3% dos casos.

↳ Um paciente (2,4%) apresentava a apolipoproteína A classificada como baixa; no restante ela encontrava-se dentro da faixa de normalidade.

↳ Não foi detectada presença de QM em nenhum dos pacientes

↪ A maioria (64,3%) dos pacientes apresentava-se normal em relação a Fenotipagem das hiperlipoproteínas. O tipo IIb aparece em segundo lugar com 26,2%, os tipos IIa apareceu em três pacientes, enquanto o tipo IV apenas em um deles.

Nas Tabelas 10 a 17 são apresentados os resultados do perfil lipídico, segundo cada as seguintes variáveis independentes: IMC, HAS, tempo de diagnóstico da doença, índice de atividade da doença, tempo de uso da prednisona, dose da prednisona, uso de AM e pulsoterapia com metilprednisolona. Ressalta-se que não foram efetuadas comparações com as categorias das variáveis: apolipoproteína A, QM e fenotipagem das hiperlipoproteínas devido ao pequeno número ou ausência de resultados comparáveis.

A Tabela 10 mostra que com exceção da HDL, os valores médios cresceram proporcionalmente ao valor do IMC, sendo menos elevados entre os dois pacientes de baixo peso e mais elevados entre os pacientes com sobrepeso. Para a HDL, o valor médio mais baixo foi registrado para os pacientes com IMC classificados como normal e o mais elevado para os pacientes com baixo peso. Para efeito da comparação os pacientes de baixo peso serão agrupados com os pacientes com IMC normal, sendo registradas diferenças significativas entre as duas faixas (baixo peso ou normal versus sobrepeso), para LDL e colesterol total.

Tabela 10 - Resultados do perfil lipídico segundo o IMC em pacientes lúpicos, no HC - UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Faixa do IMC						Valor de P
	Baixo peso		Normal		Sobrepeso		
	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	59,00	12,73	47,11	10,40	53,92	10,17	P <sup>(1)</sup> = 0,0975
LDL	98,70	22,77	114,96	33,31	158,22	47,63	P <sup>(2)</sup> = 0,0051*
Colesterol total	177,00	31,11	191,04	42,54	234,08	68,57	P <sup>(1)</sup> = 0,0476*
Triglicerídeos	96,50	21,92	144,85	87,62	175,77	85,74	P <sup>(2)</sup> = 0,1310
Lipídeos totais	551,00	2,83	615,81	108,51	654,00	210,61	P <sup>(1)</sup> = 0,4996

\* Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

A Tabela 11 mostra que os valores médios das variáveis do perfil lipídico foram mais elevados entre os pacientes com hipertensão do que entre os pacientes sem hipertensão, entretanto o TG foi o único parâmetro com diferença significativa, ao nível da significância considerada. Embora sem diferença estatística significativa destacam-se as variáveis LDL, colesterol total e lipídeos totais com valores de P próximos a 0,05.

Tabela 11 - Resultados do perfil lipídico segundo a ocorrência ou não de HAS em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Hipertensão arterial sistêmica				Valor de P
	Não		Sim		
	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	48,68	10,57	54,50	11,31	P <sup>(1)</sup> = 0,2141
LDL	121,14	40,21	154,91	44,78	P <sup>(2)</sup> = 0,0566
Colesterol total	196,71	50,63	233,38	64,24	P <sup>(2)</sup> = 0,0526
Triglicerídeos	134,44	71,92	227,25	104,71	P <sup>(2)</sup> = 0,0149*
Lipídeos totais	613,47	107,77	671,63	255,61	P <sup>(2)</sup> = 0,0703

\* Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

Os valores médios do perfil lipídico foram próximos entre os subgrupos de acordo com o tempo de diagnóstico (Tabela 12), sem diferença significativa para nenhuma das variáveis conforme resultados dos testes estatísticos ( $P > 0,05$ ).

Tabela 12 - Resultados do perfil lipídico segundo o tempo do diagnóstico (meses) em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Tempo de diagnóstico (em meses)				Valor de P
	2 a 48		49 a 144		
	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	50,82	10,21	48,65	11,61	P <sup>(1)</sup> = 0,5232
LDL	127,29	43,39	127,89	43,07	P <sup>(2)</sup> = 0,8011
Colesterol total	206,27	53,28	200,85	57,25	P <sup>(1)</sup> = 0,7522
Triglicerídeos	140,82	71,94	164,55	99,64	P <sup>(2)</sup> = 0,6869
Lipídeos totais	625,45	106,01	623,55	181,59	P <sup>(1)</sup> = 0,9676

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

Os valores médios das variáveis do perfil lipídico foram mais elevados entre os pacientes com a doença em atividade do que entre os que se encontravam fora de atividade (tabela 13), entretanto, houve diferença estatisticamente significativa ao nível de 5,0% apenas para TG.

Tabela 13 - Resultados do perfil lipídico segundo o índice de atividade da doença em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Índice de atividade da doença				Valor de P
	Atividade		Inatividade		
	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	50,67	12,66	49,30	9,88	P <sup>(1)</sup> = 0,6992
LDL	133,68	51,48	124,18	37,62	P <sup>(2)</sup> = 0,8234
Colesterol total	212,27	67,77	198,93	46,48	P <sup>(1)</sup> = 0,4547
Triglicerídeos	199,20	103,38	125,96	62,59	P <sup>(2)</sup> = 0,0346*
Lípídeos totais	655,00	208,13	607,63	94,96	P <sup>(1)</sup> = 0,4153

\* Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

Os valores médios de cada variável do perfil lipídico analisado foram correspondentemente mais elevados entre os pacientes com menor tempo de uso da prednisona do que os que utilizavam o medicamento há mais tempo, entretanto a única diferença significativa foi registrada para o colesterol total (Tabela 14).

Tabela 14 - Resultados do perfil lipídico segundo o tempo de utilização da prednisona em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Tempo de uso da Prednisona				Valor de P
	0 a 35		36 a 132		
	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	51,67	9,96	47,90	11,55	P <sup>(1)</sup> = 0,2650
LDL	137,74	44,95	117,40	38,75	P <sup>(1)</sup> = 0,1242
Colesterol total	221,05	57,15	186,33	47,02	P <sup>(1)</sup> = 0,0377*
Triglicerídeos	158,19	93,43	146,05	79,72	P <sup>(2)</sup> = 0,7627
Lipídeos totais	656,67	134,78	592,43	150,98	P <sup>(1)</sup> = 0,1536

\* Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

A Tabela 15 mostra que o valor médio de cada uma das variáveis que compõem o perfil lipídico cresceu proporcionalmente à dose de prednisona, sendo menos elevados com a dosagem até 10 mg/dia e mais elevado com dosagem superior a 20 mg/dia, com diferença significativa entre os grupos para o colesterol total, os triglicerídeos e os lipídeos totais. Através dos testes de comparações de Tukey se comprova diferença significativa para o colesterol total entre os pacientes que tomam até 10 mg/dia com os que tomam mais de 20 mg/dia. Para os triglicerídeos e os lipídeos totais as comparações foram efetuadas através do teste de comparações de Kruskal-Wallis comprovando-se diferença significativa entre os pacientes que tomavam mais de 20 mg/dia do medicamento em relação aos pacientes dos outros dois subgrupos.

Tabela 15 - Resultados do perfil lipídico segundo a dose de prednisona em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Dosagem da Prednisona (mg/dia)						Valor de P
	Até 10		11 a 20		> 20		
	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	44,25	7,88	50,65	8,25	53,77	14,26	P <sup>(1)</sup> = 0,0787
LDL	104,83	25,71	129,75	42,41	145,72	48,44	P <sup>(1)</sup> = 0,0512
Colesterol total	173,50	29,54	206,18	55,75	228,31	60,51	P <sup>(1)</sup> = 0,0376*
Triglicerídeos	122,08	78,87	126,88	73,03	212,85	81,58	P <sup>(2)</sup> = 0,0028*
Lipídeos totais	575,58	93,23	611,76	118,73	686,46	195,79	P <sup>(2)</sup> = 0,0152*

\* Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) Através do teste F (ANOVA para um fator).

(2) Através do teste de Kruskal-Wallis.

DP = Desvio padrão.

Os valores médios de LDL, colesterol total e dos lipídeos totais foram correspondentes mais elevados entre os pacientes que tomavam antimaláricos do que os não tomavam e o contrário ocorreu com os triglicerídeos. O valor médio do HDL foi aproximadamente igual entre os dois grupos de pacientes e para nenhum das variáveis comprova-se diferença significativa entre os que utilizavam ou não o referido medicamento (Tabela 16).

Tabela 16 - Resultados do perfil lipídico segundo o uso ou não de AM em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Uso de antimaláricos				Valor de P
	Não		Sim		
	Média	D.P	Média	D.P	
HDL	49,81	11,04	49,77	10,90	P <sup>(1)</sup> = 0,9901
LDL	122,14	36,20	130,92	46,62	P <sup>(2)</sup> = 0,8867
Colesterol total	193,00	48,24	210,27	58,08	P <sup>(2)</sup> = 0,5256
Triglicerídeos	161,13	107,42	146,58	71,56	P <sup>(2)</sup> = 0,8969
Lipídeos totais	601,06	183,17	639,00	117,48	P <sup>(2)</sup> = 0,4925

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

Os valores do perfil lipídico foram correspondentemente mais elevados entre os pacientes que realizaram pulsoterapia, entretanto ao nível de 5,0% não se comprova diferença significativa entre os dois grupos para nenhuma das variáveis do perfil lipídico, destacando-se o colesterol total com P muito próximo do intervalo de confiança de 95% ( $p = 0,0519$ ) (tabela 17).

Tabela 17 - Resultados do perfil lipídico segundo os resultados da pulsoterapia com metilprednisolona em pacientes lúpicos, no HC-UFPE, abril a outubro de 2002

Perfil lipídico	Pulsoterapia com Metilprednisolona				Valor de P
	Não		Sim		
	Média	D.P.	Média	D.P	
HDL	48,25	10,17	51,83	11,60	P <sup>(1)</sup> = 0,2937
LDL	116,16	34,29	142,79	48,77	P <sup>(2)</sup> = 0,8867
Colesterol total	189,58	44,22	222,50	62,34	P <sup>(1)</sup> = 0,0519
Triglicerídeos	125,88	75,09	187,11	89,10	P <sup>(2)</sup> = 0,8969
Lipídeos totais	600,00	110,26	657,28	179,74	P <sup>(2)</sup> = 0,4925

(1) Através do teste t-Student.

(2) Através do teste de Mann-Whitney.

DP = Desvio padrão.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.  
Cora Coralina

## 6. Discussão

A dislipoproteinemia é uma desordem freqüente no LES (Ilowite *et al*, 1988).

Neste estudo foi observado que 45,2% dos pacientes apresentavam níveis elevados de CT, 30,9% de TG elevados e 38,1% tinham níveis de LDL-C elevados, resultados concordantes com os da literatura (Ettinger *et al*, 1987; Petri *et al*, 1992.a; Formiga *et al*, 2001; Leong *et al*, 1994). Em 28,5% dos casos o HDL-C encontrava-se em níveis considerados baixos ou de risco para DAC.

Ettinger *et al* (1987) descreveram um padrão semelhante, estudando 46 pacientes com LES, comparando com 30 controles sadios. Os pacientes com LES apresentaram níveis de TG, CT e LDL mais elevados do que o grupo controle ( $p=0,001$ ).

Avaliando os fatores de risco para DAC, Petri *et al* (1992.a) identificaram hipercolesterolemia em 56% dos pacientes com LES, e ela foi considerada o segundo fator de risco mais comum, perdendo apenas para hábitos de vida

sedentários. Os resultados de Formiga *et al* (2001) foram bastante semelhantes, com aparecimento de dislipidemia em 55% dos pacientes.

Leong *et al* (1994) demonstraram que 73% dos pacientes estudados apresentavam anormalidades do perfil lipídico, onde também altas doses de CE e doença renal foram os fatores contribuintes mais importantes.

Ao estudar a história natural da hipercolesterolemia no LES, Bruce *et al* (1999) demonstraram que após 3 anos de diagnóstico, 75,4% dos pacientes apresentavam níveis elevados de CT, sendo estes níveis sustentados em 40,3% deles.

Foi observado que em 28,5% dos casos o HDL-C encontrava-se em níveis considerados baixos ou de risco para DAC, porém, a sua média para esta amostra foi de 49,8 mg/100ml (25-72 mg/100ml) ou seja, dentro do limite da normalidade, recomendado pela III Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias (2001) e pelo recomendado pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP) (Grundy *et al*, 2002). Este achado discorda com os relatados por outros autores (Ilowite, 1996, Borba & Bonfá, 1997), onde níveis abaixo do normal de HDL-C são uma das características principais da dislipidemia no LES. Leong *et al* (1994) descreveram que níveis de HDL-C foram significativamente mais baixos nos pacientes que utilizavam doses acima de 30 mg/dia de prednisona, fato que não foi evidenciado neste estudo.

Foram excluídos praticamente todos os fatores de risco que sabidamente alteram o perfil lipídico, para analisarmos a influência apenas da atividade da doença e do uso de CE e AM. Deste modo, patologias como *diabetes mellitus*, doença tireoideana e renal, dentre outras que são freqüentes no LES, foram excluídas, pois promovem alterações específicas no perfil lipídico.

A idade dos pacientes também foi limitada até 55 anos, uma vez que o efeito da idade nos resultados tem sido reconhecido pelo ponto que separa o intervalo de referência que distingue a população pediátrica, adolescente, adulta e geriátrica (Santos *et al*, 2001). Neste estudo foi demonstrado que, apesar de não ter havido significância, houve uma elevação dos valores médios de CT, LDL-C e lipídeos totais na faixa etária de 31 a 48 anos, o que concorda com o relatado pela literatura (Heiss *et al*, 1980; Borba & Bonfá, 1997).

O peso corporal também é um fator importante, uma vez que o seu aumento promove uma deterioração do perfil lipídico (Denke, Sempos & Grundy, 1994). Deste modo foram excluídos também todos os pacientes considerados obesos (IMC>30). Os níveis de LDL e CT foram significativamente mais elevados nos pacientes com sobrepeso ( $p=0,0051$  e  $0,0476$ , respectivamente), o que comprova esta tendência, pois apesar de ainda estar em níveis abaixo do considerado como obesidade, estes pacientes já apresentavam alterações em seu perfil lipídico.

A HAS, reconhecido fator de risco para o desenvolvimento de dislipidemia e aterosclerose (Guimarães, Forti & Maranhão, 1999), estava presente em 19,1% da amostra. Os níveis de TG neste grupo foram mais elevados do que no grupo sem hipertensão, com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,0149$ ). Font *et al* (2001) demonstraram a associação de dislipidemia e HAS no desenvolvimento de insuficiência renal em pacientes com LES.

A decisão de manter os pacientes hipertensos, apesar da reconhecida influência sobre o perfil lipídico, foi devido à alta prevalência desta patologia no LES, chegando a 59% após 10 anos de diagnóstico (Fong *et al*, 1997; Bruce, Gladman & Urowitz, 1998). Caso fossem excluídos estes pacientes, restaria uma amostra muito pequena, devido à restrição dos critérios de exclusão.

Em relação à atividade da doença, foi constatado valores médios mais elevados entre os pacientes com doença ativa, porém só houve diferença estatisticamente significativa em relação aos TG ( $p=0,0346$ ). Ilowite *et al* (1988) descreveram um padrão de dislipidemia encontrado no LES em atividade caracterizado por elevação de TG e diminuição dos níveis de HDL. Borba e Bonfá (1997) demonstraram que o perfil lipídico é agravado pela atividade da doença em pacientes sem qualquer fator de risco adicional, incluindo uso de corticosteróides.

A influência do uso de CE sobre o perfil lipídico está bem estabelecida. Henkin, Como & Oberman (1992) observaram que elevações do CT, TG e LDL-C

ocorrem em pacientes que fazem uso de CE, sendo estas mais evidentes em mulheres. Petri *et al* (1994) demonstraram que variações nas doses de prednisona levam a alterações definitivas nos fatores de risco para DAC, após ajuste das outras variáveis conhecidas como modificadoras destes fatores de risco.

Neste estudo foi evidenciado que, com relação ao tempo de utilização da prednisona, o grupo com um tempo menor de uso apresentava os níveis médios do perfil lipídico mais elevados com relação ao grupo com tempo de evolução maior, sendo a diferença estatisticamente significativa apenas para o CT ( $p=0,0377$ ). Estes resultados discordam de alguns autores (Bruce *et al*, 1999; Formiga *et al*, 2001) onde a dose cumulativa e o tempo de utilização do CE são fatores preditores importantes de dislipidemia.

Por outro lado, a dose de prednisona utilizada elevou proporcionalmente os valores de CT, TG e lipídeos totais, sendo esta elevação maior no grupo que fazia acima de 20 mg/dia. Petri *et al* (1994) obtiveram resultados semelhantes, onde variações para mais na dose de prednisona elevaram proporcionalmente os níveis de CT. MacGregor *et al* (1992) também demonstraram a associação entre o tratamento com altas doses de CE e o desenvolvimento de um perfil lipídico de padrão aterogênico; concentrações elevadas de TG foram vistas nos pacientes que faziam uso de dose superior a 10 mg/dia nos seis meses que antecederam o exame.

Analisando individualmente os resultados do perfil lipídico, foi observado que 84,2% dos pacientes do grupo com menor tempo de doença utilizavam doses iguais ou maiores que 20mg/dia, devido provavelmente, à maior atividade da doença. Este fato pode explicar a maior prevalência de hipercolesterolemia neste grupo, apesar do pouco tempo de utilização do CE.

Não foi constatado nesta amostra o efeito protetor dos AM, uma vez que o grupo que fazia uso deles apresentou valores médios de LDL,CT e lipídeos totais mais elevados do que no grupo que não os utilizava, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa.

O grupo que utilizava os AM era também o grupo onde havia um maior número de pacientes com o LES em atividade (42,8%), com doses de CE mais elevadas, enquanto apenas 14% dentre os que não faziam uso dos AM encontravam-se em atividade. Tam *et al* (2000) também não observaram o efeito protetor dos AM, em pacientes com doença leve ou inativa. Este fato provavelmente seja o reflexo das baixas doses de CE utilizadas, o que explica níveis mais baixos do perfil lipídico nesta população.

Com relação a fenotipagem das hiperlipoproteínas pela Classificação de Fredrickson (1966), 26,2% dos pacientes apresentaram o tipo IIb. Leong *et al* (1994) encontraram 35% de hiperlipidemia tipo IIb em pacientes com LES, e esta foi associada ao uso de CE e doença renal.

A hiperlipidemia do tipo IIb ou hiperlipidemia mista é caracterizada principalmente por elevações do LDL-C, devido a um defeito no seu receptor. Apresenta uma herança dominante ou poligênia e é reconhecido o risco aumentado de DAC nestes pacientes (Durrington, 1995).

Existem na literatura três relatos de casos onde houve associação de LES e hiperlipoproteinemia familiar, porém a associação ocorreu com apenas com o Tipo I, caracterizado por elevação dos QM (Glueck *et al*, 1969; Glueck *et al*, 1969.a; Pauciullo *et al*, 1986), tipo este que não apareceu na amostra estudada.

Vale salientar que em todos os pacientes onde o perfil lipídico foi normal para todas as variáveis, a fenotipagem das lipoproteínas também foi considerada normal.

Baixos níveis de apolipoproteína A, a maior proteína constituinte da HDL-C, estão associados com aumento do risco para aterosclerose também em pacientes com LES (Lahita *et al*, 1993). Apenas um paciente apresentou nível de apo A considerado baixo, não confirmando esta tendência. Do mesmo modo, não foi identificado nenhum paciente onde havia a presença de QM, diferentemente do relatado por Borba *et al* (2000).

Apesar do tamanho relativamente pequeno da amostra, foi possível demonstrar que o perfil lipídico nesta população de pacientes portadores de LES

se comporta, de uma maneira geral, ao descrito na literatura, além dos principais fatores que acarretam dislipidemia nestes pacientes.

A dislipidemia contribui para aumentar a morbimortalidade devido ao aparecimento de doença aterosclerótica e conseqüentes eventos isquêmicos, com IAM e AVC. A manutenção de um perfil lipídico normal tem se mostrado benéfica na prevenção de doença isquêmica coronária (Bilheimer, 1988; Brown *et al*, 1990).

A estratégia ideal para tratar pacientes com LES e dislipidemia ainda não está bem estabelecida.

O papel das drogas hipolipemiantes, como as estatinas e os fibratos merecem ser melhor explorado, uma vez que ambas inibem citocinas inflamatórias e proteínas de fase aguda, incluindo a PCR e o ASA, fatores que além de estarem presentes na fase aguda do LES, também contribuem para o desenvolvimento de aterosclerose (Wierzbicki, 2001).

O conhecimento da história natural da dislipidemia no LES, pode ajudar a estabelecer estratégias para o seguimento destes pacientes, a fim de reduzir a morbimortalidade decorrente de eventos ateroscleróticos.

Uma proposta que poderia ser realizada sem dificuldades, para avaliação dos pacientes acompanhados em hospitais públicos, onde os recursos financeiros são escassos, seria:

1. Identificar e prevenir os fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento de dislipidemia, como HAS, obesidade, sedentarismo, *diabetes mellitus* e tabagismo;
2. Manter, na medida do possível, a atividade do LES controlada;
3. Utilizar sempre as menores doses de CE pelo menor tempo possível
4. Dosar rotineiramente (a cada 6 meses) CT, HDL-C, LDL-C e TG
5. Optar pela utilização dos AM, devido à sua ação hipolipemiante e no controle de sintomas próprios do LES;
6. Considerar a utilização de drogas hipolipemiantes nos pacientes que apresentam alto risco para DAC associado a hipercolesterolemia sustentada.

São medidas simples, que não demandam altos custos, que podem ajudar a reduzir não só a incidência de DAC, mas também de outras doenças decorrentes da aterosclerose. Já que se dispõem hoje de condições clínico-laboratoriais e terapêuticas para aumentar a sobrevida nos casos de LES, os profissionais que acompanham estes pacientes têm a obrigação de procurar oferecer-lhes uma melhor qualidade de vida, através de orientação e tratamento adequados.

## 4. Conclusões

*“...a vida não dá nem empresta;  
não se comove nem se apieda.  
Tudo quanto ela faz é retribuir e transferir  
aquilo que nós lhe oferecemos”  
Albert Einstein*



- ↪ Os pacientes portadores de LES, acompanhados no serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, apresentam alterações no perfil lipídico, caracterizadas por elevações no CT, LDL, TG e lipídeos totais. Não foram observadas alterações significativas nos níveis de HDL-C;
- ↪ Pacientes onde o IMC foi considerado como sobrepeso apresentaram níveis de LDL-C e CT mais elevados;
- ↪ A presença de HAS e de atividade da doença influenciaram na elevação dos níveis de TG nestes pacientes;
- ↪ Não houve influência do tempo de duração da doença ou do tempo de utilização da prednisona sobre o perfil lipídico. Não foi observado o efeito hipolipemiantes dos AM nesta população estudada.
- ↪ A utilização de doses elevadas de prednisona foi o fator mais importante na alteração do perfil lipídico, com elevação dos níveis de CT, TG, lipídeos totais e LDL.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU-SHAKRA, M *et al.* Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. I. Causes of death. *J Rheumatol* 1995; 22: 1259-64.

ALTMAN. D.G. - Practical Statistics for Medical Research. Chapman and Hall. 1991, Great Britain, 611 pg.

APPEL, G.B. *et al.* The hyperlipidemia of the nephrotic syndrome. Relation to plasma albumin concentration, oncotic pressure and viscosity. *N Engl J Med* 1985; 312: 1544-1548.

ATTMAN, P.O.; ALAUPOVIC, P. Lipid and apolipoprotein profiles in uremic dyslipoproteinemia. Relation to renal function and dialysis. *Nephron* 1991; 57: 401-410.

AUSTIN, M.A.; HOKANSON, J.E.; EDWARDS, K.L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81: 7-12.

BADUI, E. *et al* - Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. *Angiology. J Vasc Dis* 1985; 36:431-441.

BILHEIMER, D.W. Therapeutic control of hyperlipidemia in prevention of coronary atherosclerosis: a review of results from recent clinical trials. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1J-9J (Abstract)

BOMBARDIER, C. *et al*, and the Committee on prognosis studies in SLE. - Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-640.

BORBA, E.F. *et al.* Lipoprotein (a) levels in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21: 220-223.

BORBA, E.F., *et al* - Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000; 43(5): 1033-1040.

BORBA, E.F.; BONFA, E. Dislipidemias e aterosclerose no lupus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reum* 2000; 40 (5): 239-244.

BORBA, E.F.; BONFA, E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity and anticardiolipin antibodies. *Lupus* 1997; 6:533-539.

BORBA, E.F.; BONFA, E. Effects of chloroquine diphosphate on the lipoprotein profile in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42 (Suppl): S149.

BORBA, E.F.; BONFA, E. Longterm beneficial effect of chloroquine diphosphate on lipoprotein profile in lupus patients with or without steroid therapy. *J Rheumatol* 2001; 28: 780-785.

BRADLEY, D.D. *et al.* Serum high-density lipoprotein cholesterol in women using oral contraceptives, strogens and progestins. *N Engl J Med* 1978; 299:17-20.

BREIER, C. *et al.* Risk factors for coronary artery disease: a study comparing hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia in angiographically characterised patients. *Eur J Clin Invest* 1989; 19(5): 419-423.

BROWN, G. *et al.* Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in man with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990; 323: 1289-1298

BROWN, W.V. Lipoprotein disorders in diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 1994; 78: 143-161

BRUCE, I.N.; *et al* - Natural history of hypercholesterolemia in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 1999; 26: 2137-2143.

BRUCE, I.N.; GLADMAN, D.D.; UROWITZ, M.B. Detection and modification of risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement study. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:435-440.

CARLSON, L.A.; BÖTTIGER, L.E.; AHFELDT, P.E. Risk factors for myocardial infarction in the Stockholm prospective study. A 14 year follow-up focussing on the role of plasma triglycerides and cholesterol. *Acta Med Scand* 1979; 206(5):351-360.

CASTELLI, W.P. *et al.* Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986; 256: 2835-2838.

CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DISLIPIDEMIAS: Detecção, Avaliação e Tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67(2): 1-13.

COSTALLAT, L.T.L. *et al.* Causas de óbito em lupus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 1997; 37: 205-209.

CRUZ, D.D. - Antimalarial therapy: a panacea for mild lupus. *Lupus* 2001; 10: 148-151.

DAHLEN, G.H. *et al.* Association of levels of lipoprotein Lp (a), plasma lipids and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 1986; 4:759-765.

DANESH, J.; COLLINS, R.; PETO, R. Lipoprotein (a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000; 102(10): 1082-1085.

DENKE, M.A.; SEMPOS C.T.; GRUNDY, S.M. Excess body weight. Un under-recognized contributor to dyslipidemia in white american woman. *Arch Intern Med* 1994; 154: 401-410.

DINU, A.R. *et al.* Frequency of antibodies to the cholesterol transport protein apolipoprotein A1 in patients with SLE. *Lupus* 1998; 7: 355-360.

DURRINGTON P.N. Hyperlipidaemia: diagnosis and management 1995. 2nd edition. Butterworth-Heinemann Limited. Disponível em:

EIKELBOOM J.W. *et al.* Homocyst(e)ine, and cardiovascular disease: a critical review of epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999; 131: 363-375.

ETTINGER W.H. *et al.* Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effect of corticosteroids. *Am J Med* 1987; 83(3): 503-508.

FONG, K.Y. *et al.* Systemic Lupus Erythematosus: initial manifestations and clinical features after 10 years of disease. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26(3): 278-281.

FONT, J. *et al.* Cardiovascular risk factors and the long term outcome of lupus nephritis. *QJM* 2001; 94(1):19-26 (abstract).

FORMIGA, F. *et al.* Lipid and lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* 2001; 10: 359-363.

FREDRICKSON, D.S.; LEES, R.S. Familial hyperlipoproteinemia. In: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 2<sup>nd</sup> ed, pag 429. Edited by Stanbury, J.B.; Wyngaarden, J.B. and Fredrickson, D.S. New York, 1966. Mc Graw Hill Book Co. Citado em Glueck, 1969.

GLUECK, C.J. *et al.* A new mechanism of exogenous hyperglyceridemia. *Ann Int Med* 1969.a; 71(6): 1051-1062.

GLUECK, C.J. *et al.* Acquired type I hyperlipoproteinemia with systemic lupus erythematosus, dysglobulinemia and heparin resistance. *Am J Med* 1969; 47: 318-324.

GORDON, C. Long-term complications of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2002; 41: 1095-1100.

GORDON, T. *et al.* Lipoproteins, cardiovascular disease and death. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1981; 141(9):1128-1131.

GRUNDY S.M. *et al.* Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. NIH Publication No. 01-5215. 284 p. September 2002. Disponível em: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>

GUIMARÃES, A.; FORTI, N.; MARANHÃO, M. Dislipidemias. Detecção, avaliação e tratamento. Guia prático para médicos. 3<sup>a</sup>. Edição, São Paulo - Editora BG Cultural, 1999.

HALLEGUA, D.S.; WALLACE, D.J. How accelerated atherosclerosis in SLE has changed our management of the disorder. *Lupus* 2000; 9: 228-231.

HEARTH-HOLMES, M.; *et al.* Dietary treatment of hyperlipidemia in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1995; 22:1347-1351.

HEISS, G. *et al.* Lipoprotein-cholesterol distributions in selected north american populations. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 61: 302-315.

HELDENBERG, D. *et al.* The effect of chronic anticonvulsivant therapy on serum lipids and lipoproteins in epileptic children. *Neurology* 1983; 33: 510-513.

HENKY, Y.; COMO, J.A.; OBERMAN, A. Secondary dyslipidemia. Inadvertent effects of drugs in clinical practice. *JAMA* 1992; 267: 961-968.

HOCHBERG, M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.

<http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=-1294991318>

ILOWITE, N.T. *et al.* Dyslipoproteinemia in paediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1988; 31; 859-863.

ILOWITE, N.T. Hyperlipidemia and the rheumatic diseases. *Cur Op Rheum* 1996; 8:455-458.

JACOBSEN, S *et al* - Mortality and causes of death in 513 Danish patients with systemic lupus erythematosu s. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 75-80.

KANNEL, W.B. *et al.* Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1994; 154: 401-410.

KANNEL, W.B.; D'AGOSTINO, R.B.; BELANGER, A.J. Update on fibrinogen as a cardiovascular risk factor. *Ann Epidemic* 1992; 2: 457-466.

KELLUM, R.E.; HASERICK, J.R. Systemic Lupus Erythematosus. A statistical evaluation of mortality based on a consecutive series of 299 patients. *Arch Intern Med* 1964; 113: 200-207.

LAHITA, R.G. Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. In Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB: Textbook of Rheumatology, 5<sup>th</sup> ed., Philadelphia WB, Saunders Co., 1997; 1028-1039.

LAHITA, R.G. *et al.* Low levels of total cholesterol, high density lipoprotein and apolipoprotein A1 in association with anticardiolipins antibodies in patients with SLE. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1566-1574.

LEONG, K.H. *et al.* Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21(7): 1264-1267.

LEONG, K.H. Lipid disorders and rheumatic diseases. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27: 89-92.

LOSCALZO, J. Lipoprotein (a): A unique risk factor for atherothrombotic disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 672-679.

MAC GREGOR, A.J. *et al.* Fasting lipids and anticardiolipin antibodies as risk factor for vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 152-155.

MANDELL, B.F. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1987; XVII: 126-141.

MANO, R. Conceito de Dislipidemias. Manuais de Cardiologia 2000. Disponível em: <<http://www.manuaisdecardiologia.med.br/Dislipidemia/Lipid2.htm>>.

MANZI, S. *et al.* Age specific incidence rates of myocardial infarction and angina in systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 408-415.

MANZI, S. Systemic Lupus Erythematosus: a model for atherogenesis. *Rheumatology* 2000; 39: 353-359.

MERREL, M.; SCHULMAN, L.E. Determination of prognosis in chronic disease, illustrated by systemic lupus erythematosus. *J Chron Dis* 1955; 1: 12-32.

MILLER, G.J.; MILLER, N.E. Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet* 1975; 1(7897): 16-19.

MISRA, A. Atherosclerosis in Indians and lipoprotein (a). *J Assoc Physicians India* 1999; 47(3): 313-317.

MURAI, A. *et al.* Lipoprotein (a) as a risk factor for coronary artery disease and cerebral infarction. *Atherosclerosis* 1986; 260: 1655-1660.

OKAWA-TAKATSUJI, M. *et al.* Clinical significance of the serum lipoprotein (a) level in patients with systemic lupus erythematosus: its elevation during disease flare. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 531-536.

PASTCH, J.R. *et al.* Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12(11): 1336-1345.

PAUCIULLO, P. *et al.* A case of association between type I hyperlipoproteinemia and systemic lupus erythematosus. Effects of steroid treatment. *J Endocrinol Invest* 1986; 9(6): 517- 520.

PETRI M. *et al.* Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1996; 348: 1120-1124.

PETRI, M. Thrombosis and Systemic Lupus Erythematosus: The Hopkins Lupus Cohort Perspective. *Scand J Rheumatol* 1996; 25: 191-193.

PETRI, M. *et al.* Coronary artery disease risk factors in the John Hopkins Lupus Cohort: prevalence, recognition by patients and preventive practices. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 291-302.

PETRI, M. *et al.* Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. *Am J Med* 1994; 96: 254-259.

PETRI, M. *et al.* Lipoprotein (a) is predictive of myocardial infarction in SLE. *Arthritis Rheum* 1995; 38 (Suppl): S220.

PETRI, M. *et al.* Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1992.a; 93: 513-519.

PISTINER, M. *et al.* Lupus Erythematosus in the 1980's: A survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21: 55-64.

PI-SUNYER, F.X. *et al.* Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in adults. The Evidence Report. NIH Publication No. 98-4083. Setembro, 1998. Disponível em:  
<[http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob\\_gdlns.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf)>

RAHMAN, P. *et al.* The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroids drugs. *J Rheumatol* 1999; 26: 325-330.

RANTAPÄÄ-DAHLQVIST, S, *et al.* Echocardiographic findings, lipids and lipoprotein(a) in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatology* 1997; 16(2): 140-148.

REVEILLE, J.S.; BARTOLUCCI, A.; ALLARCÓN, G.S. Prognosis in systemic lupus erythematosus: negative impact of increasing age at onset, black race and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 37-48.

RIDKER, P.M. *et al.* Comparison of C-Reactive Protein and Low-Density Lipoprotein Cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-1565.

ROSNER, S. *et al.* . A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 612-17.

ROSS, R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115-126.

ROSSENSON, R.S. Lipoprotein classification; metabolism and role in atherosclerosis. *Up to Date* 2001. CD-ROM.

RUBIN, L.A.; UROWITZ, M.B.; GLADMAN, D.D. Mortality in systemic lupus erythematosus: the bimodal pattern revised. *Q J Med* 1985; 55: 87-98.

SANTOS R.D. *et al.* III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(supl III). Disponível em:  
<http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/cnhd/publicacoes/doc/diretrizcorr eta.pdf>

TAM, L.S *et al.* Effect of antimalarial agents on the fasting lipid profile in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2000; 27: 2142-2145

TAM, L.S. *et al.* Hydroxychloroquine has no significant effect in lipids and apolipoproteins in Chinese systemic lupus erythematosus patients with mild or inactive disease. *Lupus* 2000.a; 9(6): 413-416.

TAN, E.M. *et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.

THOPMSON, G.R. *et al.* Defects of receptor-mediated low-density lipoprotein catabolism in homozygous familial hypercholesterolemia and hypothyroidism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78:2591-2595 (Abstract).

TRAGER, J.; WARD, M.M. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 345-51.

UROWITZ, M.B. *et al.* Mortality studies in Systemic Lupus Erythematosus. Results from a single center. III. Improved survival over 24 years. *J Rheumatol* 1997; 24:1061-1065.

UROWITZ, M.B. *et al.* The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60: 221-225.

UROWITZ, M.B.; GLADMAN, D.D. Accelerated atheroma in lupus - background. *Lupus* 2000; 9: 161-165.

UROWITZ, M.B.; GLADMAN, D.D. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2000.a; 39: 238-244.

VAARALA, O. *et al.* Crossreaction between antibodies to oxidised low-density lipoprotein and to cardiolipin in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1993; 341: 923-925.

WALLACE, D.J. *et al.* Systemic Lupus Erythematosus - survival patterns. Experience with 609 patients. *J Am Med Assoc* 1981; 245: 934-938.

WARD, M.M. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular disease in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 388-342.

WEIDMANN, P. *et al.* Serum lipoproteins during treatment with antihypertensive drugs. *Drugs* 1988; 35 (suppl 6): 118-134.

WIERZBICKI, A.S. Lipid-lowering drugs in lupus: an unexplored therapeutic intervention. *Lupus* 2001; 10:233-236.

WIERZBICKI, A.S. Lipids, cardiovascular disease and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9:194-201.

WILSON, P.W.F. *et al.* Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.

WOO K.S. *et al.* Hyperhomocist(e)inemia is a risk factor for arterial endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 1997; 96: 2542-2544.

## ANEXO 1

CrITÉRIOS De Classificação Do Lupus Eritematoso SistÊMico do ACR (1982, revisado em 1997) (Tan *et al*, 1982; Hochberg, 1997)

CrITÉrio	Definição
1. Rash malar	Eritema fixo, plano ou elevado, sobre a região malar, poupando a região nasogeniana.
2. Rash discóide	Manchas eritematosas elevadas com placas ceratóticas aderentes; cicatrizes atróficas podem ocorrer em lesões antigas
3. Fotossensibilidade	Rash resultante de reação incomum à luz do sol, por história do paciente ou observação do médico.
4. Úlceras orais	Úlceras orais ou nasofaríngeanas, usualmente dolorosas, observadas pelo médico
5. Artrite	Artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizada por sensibilidade, edema ou derrame articular.
6. Serosite	a) Pleurite - história de dor pleurítica ou atrito auscultado por um médico ou evidência de derrame pleural OU b) Pericardite - documentada por eletrocardiograma ou atrito ou evidência de derrame pericárdico
7. Doença renal	a) Proteinúria persistente maior que 0,5 g/24h ou maior do que 3+ se não é realizada a quantificação OU b) Cilindros celulares - hemáticos, granulares, tubulares ou mistos.
8. Doença neurológica	a) Convulsões - na ausência de drogas ou distúrbios metabólicos que possam desencadear a crise OU b) Psicose - na ausência de drogas ou distúrbios metabólicos que possam desencadear a crise
9. Alterações hematológicas	a) Anemia hemolítica com reticulocitose OU b) Leucopenia - menos de 4000 leucócitos/mm <sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões OU c) Linfopenia - menos de 1500 linfócitos/mm <sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões OU d) Trombocitopenia - menos de 100.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> na ausência de drogas plaquetopênicas
10. Alterações imunológicas	a) Anticorpo anti-DNA nativo positivo OU b) Anticorpo anti-Sm positivo OU c) Presença de anticorpo antifosfolípide, baseado em: níveis séricos anormais de anticardiolipina IgG ou IgM; anticoagulante lúpico positivo por um método padrão; teste sorológico positivo para sífilis por pelo menos 6 meses e confirmado por FTA-ABS negativo.
11. Anticorpo antinuclear	Títulos anormais do FAN por imunofluorescência ou teste equivalente em qualquer momento na ausência de drogas conhecidas como "indutoras de lupus"

Um paciente é dito portador de LES se 4 dos 11 critérios estão presentes simultaneamente ou ao longo de um determinado período de estudo

## ANEXO 2

## Carta da Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE



Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências da Saúde  
Comitê de Ética em Pesquisa

Ofício n.º 063/2002 - CEP/CCS

Recife, 20 de março de 2002.

Senhor(a) Pesquisador(a),

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco-CEP/CCS/UFPE analisou o Protocolo de pesquisa n.º 014/2002-CEP/CCS intitulado "*Perfil lipídico dos pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico em um Hospital Universitário*", aprovando-o, em 20 de março de 2002 de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, liberando para início da coleta de dados.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, reading 'Vânia Pinheiro Ramos'.  
A circular official stamp of the Vice-coordinator of the Research Ethics Committee at CCS/UFPE. The stamp contains the text 'Profª Vânia Pinheiro Ramos' and 'Vice-coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa CCS/UFPE'.  
Profª Vânia Pinheiro Ramos  
Vice-coordenadora do Comitê de Ética  
em Pesquisa CCS/UFPE

**ANEXO 3****Termo De Consentimento Livre E Esclarecido Para Participação Em Estudo Clínico**

**Título:** Perfil lipídico dos pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico em um hospital universitário

**Investigador Principal:** Dra. Cláudia Diniz Lopes Marques

**Orientadora:** Profa. Dra. Ângela Duarte

**Unidade:** Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego, s/n

50690-901 - Recife/PE

Por meio deste instrumento estou sendo informado, em detalhes, sobre o estudo acima e resolvi dele participar. Eu serei um dos pacientes participantes deste estudo nesta instituição. O objetivo deste estudo é avaliar o perfil lipídico dos pacientes com lupus eritematoso sistêmico, comparado com um grupo sem a doença.

Entendo que minha participação é inteiramente voluntária e não é, de forma alguma, condição para que receba tratamento médico nesta instituição. Para isso, terei que comparecer no dia marcado para coleta do sangue, onde serão dosados os lipídeos (gorduras do sangue).

O estudo em si não me trará nenhum risco de vida. Os riscos serão apenas aqueles existentes em uma coleta comum de sangue - hematoma e dor no local da punção, e mais raramente, tromboflebite, que é uma infecção no vaso que foi realizado a coleta.

Eu serei informado de qualquer alteração no estudo ou qualquer nova observação pertinente ao mesmo. Estou ciente que os médicos que estão conduzindo este estudo são capacitados e bem treinados, de forma a me oferecer os maiores benefícios possíveis. Através dele será possível dosar o meu perfil lipídico (quantidade de gorduras no sangue) e deste modo prevenir futuras complicações cardíacas, principalmente doença das artérias coronárias, sendo estes dados úteis não só para mim, mas para todos os pacientes portadores de lupus eritematoso sistêmico. Todos os dados da minha participação neste estudo serão documentados e mantidos confidencialmente, sendo disponíveis apenas para as autoridades de saúde e minha pessoa.

Como minha participação é voluntária, posso abandonar o estudo a qualquer momento, sem que isso resulte em qualquer penalidade ou perda de meus direitos nesta instituição. Não receberei compensação financeira por eventuais injúrias que possam me ocorrer, mas não me privo de meus direitos legais agindo desta forma. Se eu tiver qualquer dúvida ou perguntas relativas a este estudo ou aos meus direitos, no que diz respeito à minha participação, ou ainda se quiser relatar eventos adversos, posso contatar a Dra. Cláudia Diniz Lopes Marques através do telefone 3454.0155.

Eu concordo em seguir as instruções das pessoas que estão conduzindo e monitorizando este estudo, de forma a obter o máximo de benefícios da atenção médica oferecida por esta pesquisa.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2002

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Nome da testemunha: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome do investigador: Cláudia Diniz Lopes Marques

Assinatura: \_\_\_\_\_

Endereço: Hospital das Clínicas - Departamento de Medicina Interna - Disciplina de Reumatologia

## ANEXO 4

### QUESTIONÁRIO

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

1. Nome	
2. Endereço	
3. Telefone	
4. Idade	
5. Sexo	(1) Masculino (2) Feminino
6. Tempo de evolução	
7. Peso	
8. Altura	
9. IMC	(1) <20 (2) 25-30
10. HAS	(1) não (2) sim

#### 11. Drogas utilizadas:

DROGA	DOSE	TEMPÓ
a. Prednisona		
b. Metilprednisolona		
c. Difosfato de Cloroquina		
d. Hidroxicloroquina		

#### 12. Critérios classificação

<i>a. Rash malar</i>		<i>i. Alterações neurológicas</i>	
<i>b. Rash discóide</i>		• <i>Convulsão</i>	
<i>c. Fotossensibilidade</i>		• <i>Psicose</i>	
<i>d. Artrite</i>		<i>j. FAN positivo</i>	
<i>e. Úlceras orais</i>		<i>k. Alterações imunológicas</i>	
<i>f. Serosite</i>		• <i>Anti-DNA +</i>	
• <i>Derrame pleural</i>		• <i>Anti-Sm +</i>	
• <i>Derrame pericárdico</i>		• <i>Anticorpo antifosfolípide +</i>	
<i>g. Alterações hematológicas</i>		<i>Anticardiolipina IgM ou IgG +</i>	
• <i>Anemia hemolítica</i>		<i>Anticoagulante lupico +</i>	
• <i>Leucopenia</i>		<i>VDRL falso positivo</i>	
• <i>Plaquetopenia</i>			
<i>h. Alterações renais</i>			
• <i>Proteinúria &gt; 0,5g/24h</i>			
• <i>Hematúria, Cilindrúria, Prot +++</i>			

**SLEDAI**

<b>Manifestação</b>	<b>Valor</b>	<b>Paciente</b>
Convulsão	8	
Psicose	8	
Comprometimento cerebral	8	
Distúrbios visuais	8	
Nervos cranianos	8	
Cefaléia	8	
AVC	8	
Vasculite	8	
Artrite	4	
Miosite	4	
Cilindros urinários	4	
Hematúria	4	
Proteinúria	4	
Piúria	4	
Rash	2	
Alopécia	2	
Úlceras mucosas	2	
Pleurisia	2	
Pericardite	2	
Complemento	2	
Anti-DNA	2	
Febre	1	
Leucopenia	1	
<b>Total</b>		

## ANEXO 5

SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)\_(Bombardier *et al*, 1992)

Valor	Manifestação	Definição
8	Convulsão	Aparecimento recente*. Exclusão de causas metabólicas, infecciosas ou medicamentosas.
8	Psicose	Alteração severa da atividade normal acompanhada de alteração da percepção da realidade. Compreende: alucinações, incoerência, pensamento ilógico, comportamento bizarro, desorganização ou catatonia. Exclusão de insuficiência renal ou causa medicamentosa.
8	Comprometimento cerebral	Alteração das funções mentais com distúrbios de orientação, da memória ou outra de aparecimento súbito. Exclusão de causas infecciosas, metabólica ou medicamentosa.
8	Distúrbios visuais	Nódulos, hemorragia retiniana exsudato seroso ou hemorragia coroidiana, neurite óptica. Exclusão de causas hipertensivas, medicamentosas ou infecciosas.
8	Nervos cranianos	Neuropatia sensitiva ou motora de aparecimento recente atingindo um nervo craniano
8	Cefaléia	Severa e persistente, podendo ser migranosa, resistente aos analgésicos comuns.
8	AVC	Acidente vascular cerebral recente, excluída arteriosclerose.
8	Vasculite	Ulcerações, gangrena, nódulos digitais dolorosos, infartos peri-ungueais ou prova histológica ou arteriográfica de vasculite.
4	Artrite	Mais de duas articulações dolorosas com sinais inflamatórios locais (dor, edema ou rigidez articular).
4	Miosite	Dor/fraqueza muscular proximal associada à uma elevação de CK ou aldolase ou à modificações eletromiográficas ou à uma biópsia mostrando sinais de miosite.
4	Cilindros urinários	Cilindros de glóbulos vermelhos
4	Hematúria	> 5 hemácias / campo ausência de litíase, infecção ou outra causa.
4	Proteinúria	> 0,5 g/24h. Aparecimento recente ou piora recente de mais de 0,5g/24h
4	Piúria	> 5 leucócitos/ campo na ausência de infecção
2	Rash	Aparecimento recente ou recidiva de uma erupção cutânea inflamatória
2	Alopécia	Aparecimento recente ou recidiva de uma alopecia em placa ou difusa
2	Úlceras mucosas	Aparecimento recente ou recidiva de úlceras orais ou nasais
2	Pleurisia	Dor torácica de origem pleural com atrito, derrame ou espessamento pleural.
2	Pericardite	Dor pericárdica com ao menos uma das manifestações seguintes: atrito, derrame ou confirmação eletrográfica ou ecográfica.
2	Complemento	Diminuição do CH50, C3 ou C4
2	Anti-DNA	Positividade superior à taxa normal do laboratório
1	Febre	> 38° na ausência de causa infecciosa
1	Leucopenia	< 3000 leucócitos na ausência de causa medicamentosa

\*Aparecimento recente é considerado quando o quadro iniciou até 10 dias antes da consulta onde está sendo feita a avaliação

## ANEXO 6 - Planilhas de coleta de dados

## 6.1. Características clínicas

No.	Idade	Sexo	T Diag	P	ALT	IMC	HAS	Pred	T Total	AM	Metil
1	24	F	3	65	162	24,8	não	20	3	sim	sim
2	27	F	60	64	168	22,6	não	15	60	não	não
3	48	F	96	73	160	28,5	sim	20	96	não	sim
4	27	M	120	61	175	19,9	não	15	24	não	não
5	20	F	3	68	178	21,5	sim	20	3	sim	sim
6	23	F	24	58	168	20,5	não	5	18	sim	não
7	30	F	48	62	165	22,7	não	20	40	sim	não
8	24	F	72	58	156	23,8	não	30	50	sim	não
9	26	F	36	58	162	22,1	não	20	36	sim	não
10	22	F	12	57	163	21,5	não	20	12	sim	sim
11	25	F	84	63	164	23,5	não	5	84	não	não
12	36	F	7	78	166	28,3	não	40	7	sim	sim
13	19	F	32	53	156	21,8	não	30	32	sim	sim
14	17	F	24	51,9	156	20,8	não	5	24	sim	não
15	42	F	108	65	154	27,4	não	0	0	sim	não
16	27	F	34	52	156	21,3	não	10	34	sim	não
17	40	F	72	57,1	158	22,8	não	20	72	não	não
18	36	M	3	97	180	29,9	sim	60	2	sim	não
19	18	M	21	75	180	23,1	não	20	8	sim	sim
20	21	F	48	47	167	16,9	não	7,5	40	sim	não
21	23	F	2	37	146	17,3	não	40	1	sim	sim
22	41	F	108	56	160	21,8	não	20	108	sim	não
23	19	M	24	79	180	24,3	sim	20	24	não	não
24	41	M	144	65	168	23	não	40	48	sim	sim
25	24	F	96	54	160	21	não	20	74	não	não
26	32	F	60	67	153	28,6	sim	20	24	sim	sim
27	42	F	48	62	165	23,6	não	20	6	sim	sim
28	48	F	72	65	158	26,1	não	0	0	sim	não
29	35	F	60	68	155	28,3	não	20	60	sim	não
30	27	F	2	38	140	19,3	sim	40	2	sim	sim
31	35	F	84	67	151	29,3	não	30	84	não	não
32	31	F	96	81	165	29,7	não	5	96	não	não
33	35	F	96	65	156	26,7	não	40	81	sim	não
34	25	F	84	50	160	19,5	não	30	32	não	sim
35	36	F	7	50	158	20	não	30	7	não	sim
36	39	F	41	58	155	24,1	não	5	41	não	não
37	38	F	20	55	168	19,5	não	10	132	sim	sim
38	31	F	60	64	158	25,7	sim	20	60	sim	sim
39	41	F	72	48	159	19	não	5	72	sim	não
40	30	F	12	72	160	28,1	não	40	19	sim	sim
41	29	F	48	58	157	23,5	não	5	48	não	não
42	25	M	84	60	146	28,1	sim	60	72	não	sim

T Diag=Tempo de Diagnóstico; P=Peso; Alt=Altura; IMC=Índice de Massa Corpórea; HAS= Hipertensão Arterial Sistêmica; Pred=Dose de Prednisona; T Pred=Tempo Total de Prednisona; AM=uso de Antimaláricos  
Metil=Pulso de Metilprednisolona

## 6.2. Critérios do ACR presentes

No.	R Mal	Disc	Foto	Ulc O/N	Artrite	Seros C/P	A/L/P/Linf	Nefr P/C/H	SNC P/C	FAN+	Imunol	Total
1	N	N	S	N	N	N	L	P/H	C	S	DNA/APL	7
2	S	N	S	N	S	N	Linf	P/H/C	N	S	DNA	7
3	N	N	N	N	N	P/C	P/A/Linf	P/H/C	N	S	DNA	5
4	S	N	N	N	S	C	L/Linf	N	N	S	DNA	6
5	N	N	N	N	S	N	P/A/Linf	P/H/C	N	S	APL	5
6	S	N	S	S	N	N	P	N	N	S	DNA	6
7	S	N	S	N	S	N	N	P/H	N	S	N	5
8	S	N	S	N	S	P	Linf	P/H	N	S	DNA	8
9	S	N	S	N	S	N	Linf	N	N	S	DNA/APL	6
10	S	N	S	N	S	C	Linf	P	N	S	DNA	8
11	S	N	S	N	N	N	L/Linf	N	N	S	N	4
12	N	N	S	N	S	N	Linf	P/H	N	N	N	4
13	S	N	N	S	S	N	N	P	N	S	DNA	6
14	S	N	S	N	N	N	N	P/H/C	N	S	DNA/APL	5
15	S	N	S	N	N	N	L	N	N	S	N	4
16	S	N	S	S	S	N	N	P	N	S	DNA	7
17	S	S	S	N	N	N	L/Linf/P	N	C	S	APL	7
18	N	S	N	N	N	N	Linf	P	N	S	DNA	5
19	S	N	S	N	S	P	Linf	N	N	S	DNA	7
20	S	N	S	N	S	N	N	N	N	S	N	4
21	S	N	S	S	S	P	A/Linf	N	N	S	N	7
22	N	N	N	N	S	N	L/Linf	P/H	N	S	DNA/APL	5
23	S	N	S	S	S	P	N	P	P/C	S	APL	9
24	S	N	S	N	S	N	L/Linf	P/H	N	S	N	6
25	N	N	N	N	N	N	L	P/H	P	S	N	4
26	S	N	S	N	S	N	N	P	N	S	Sm	6
27	N	N	N	N	N	P	P	P	N	S	DNA/APL	5
28	N	N	S	N	N	P	L	N	N	S	APL	5
29	N	S	S	S	S	N	N	N	N	N	N	4
30	S	N	S	S	N	N	A/Linf	P/H/C	N	S	N	7
31	S	S	S	N	S	N	N	P	C	S	N	7
32	S	N	S	N	N	P	P	N	N	S	APL	6
33	N	N	S	N	S	P	L	N	N	S	N	5
34	S	N	N	N	S	N	N	P/H	P	S	N	5
35	S	S	N	N	N	P	P/A/Linf	P/H/C	N	S	DNA	7
36	S	N	S	N	S	P	L/Linf	C/H/P	N	S	DNA/APL	8
37	S	N	S	N	S	P	N	N	N	S	N	5
38	S	N	S	N	N	N	L/Linf	P	N	S	N	4
39	S	N	S	N	S	N	N	N	N	S	DNA	5
40	S	S	S	S	N	N	Linf	P	P	N	N	7
41	S	N	S	S	S	N	Linf/L	N	N	S	N	6
42	S	S	N	N	S	N	L/Linf	P/H/C	P	S	N	7

R malar=Rash malar; Disc=Rash discóide; Foto=Fotosensibilidade; Úlceras O/N=Orais ou Nasais; Seros C/P= Serosite cardíaca/pulmonar; A=anemia hemolítica; Linf=linfopenia; L=leucopenia; P=plaquetopenia; Nefr=Nefrite; P=Proteinúria; H=Hematúria; C=Cilindrúria; SNC = Sistema Nervoso Central; P=Psicose; C=Convulsão; Imunol=Alterações Imunológicas; DNA=Anti-DNA dupla hélice positivo; APL=presença de Anticorpo antifosfolípide; Sm= AntiSm positivo

## 6.3. Parâmetros do SLEDAI

No.	Conv 8	Psic 8	C Cer 8	Vis 8	N Cr 8	Cef 8	AVC 8	Vasc 8	Art 4	Mios 4	Cilind 4	Hemat 4
1	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
3	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
7	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
9	N	N	N	N	N	N	N	8	N	N	N	N
10	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
11	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
12	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
13	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
14	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
16	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
17	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
18	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
19	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
20	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
21	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
22	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
23	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
24	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
25	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
26	N	N	N	N	N	8	N	N	N	N	N	N
27	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
28	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
29	N	N	N	N	N	N	N	8	N	N	N	N
30	N	N	N	N	N	N	N	8	N	N	4	4
31	N	N	N	N	N	N	N	N	4	N	N	N
32	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
33	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
34	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
35	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
36	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
37	N	N	N	N	N	N	N	8	N	N	N	N
38	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
39	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
40	N	8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
41	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
42	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4	4

Conv=Convulsão; Psi=Psicose; C Cer=Comprometimento cerebral; Vis=Distúrbios Visuais; N Cr= Comprometimento de nervos cranianos; Cef=Cefaléia; AVC=Acidente Vacular Cerebral; Vasc=Vasculite; Art=Artrite; Mios=Miosite; Cilind=Cilindrúria; Hemat=Hematúria

## 6.3. Continuação SLEDAI

No.	Prot 4	Piur 4	Rash 2	Alop 2	Ulc 2	Pleur 2	Peric 2	DNA1	Feb 1	Leuco1	Comp 2	TOTAL
1	N	N	N	N	N	N	N	1	N	N	2	7
2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1	2	3
3	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
4	N	N	N	N	N	N	N	1	N	1	2	4
5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
7	N	N	2	N	N	N	N	N	N	N	N	2
8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
9	N	4	2	2	N	N	N	N	N	N	2	18
10	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
11	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
12	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
13	N	N	2	N	N	N	N	N	N	N	N	2
14	N	N	2	N	N	N	N	N	N	N	N	2
15	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
16	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
17	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
18	N	4	N	N	N	N	N	1	1	N	2	14
19	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
20	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
21	N	N	2	2	2	2	N	N	1	N	2	11
22	N	N	2	N	N	N	N	N	N	N	N	8
23	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2	2
24	N	N	2	N	N	N	N	N	N	1	N	7
25	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
26	4	4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	16
27	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
28	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1	2	7
29	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	8
30	4	N	2	N	2	N	N	N	N	N	N	24
31	N	N	2	N	2	N	N	N	N	N	N	8
32	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
33	N	N	2	N	N	N	N	N	N	N	N	2
34	4	4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	8
35	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
36	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
37	4	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	12
38	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
39	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
40	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2	N	14
41	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
42	4	N	N	N	N	N	N	N	N	2	N	14

Prot=Proteinúria; Piur=Piúria; Alop=Alopecia; Ulc=Úlceras mucosas; Pleur=Pleurisia; Peric=Pericardite; DNA=Anti-DNA dupla hélice positivo; Feb=Febre; Leuco=Leucopenia; Comp=Complemento baixo

#### 6.4. Resultados do Perfil Lipídico

No.	CT	TG	HDL	LDL	Lipídeos QM	ApoA	Fenotipagem	
1	190	122	45	120,6	594	ausente	147	normal
2	211	53	65	135,4	546	ausente	212	normal
3	228	145	52	147	655	ausente	217	normal
4	141	63	41	87,4	486	ausente	139	normal
5	300	123	54	221,4	705	ausente	197	tipo IIA
6	207	78	54	137,4	567	ausente	164	normal
7	156	58	53	91,4	496	ausente	211	normal
8	205	217	40	121,6	704	ausente	140	tipo IIB
9	204	181	40	127,8	667	ausente	113	normal
10	214	153	49	134,4	638	ausente	141	normal
11	199	362	26	100,6	843	ausente	99	tipo IIB
12	263	155	58	174	700	ausente	262	tipo IIB
13	177	149	37	110,2	608	ausente	149	normal
14	151	93	42	90,4	526	ausente	124	normal
15	217	115	48	146	598	ausente	183	normal
16	174	114	36	115,2	570	ausente	144	normal
17	161	93	57	85,4	536	ausente	142	normal
18	239	277	72	111,6	783	ausente	213	tipo IIB
19	286	186	70	178,8	709	ausente	202	tipo IIA
20	155	112	50	82,6	549	ausente	245	normal
21	199	81	68	114,8	553	ausente	173	normal
22	190	113	50	117,4	585	ausente	209	normal
23	210	105	49	140	597	ausente	201	normal
24	145	259	25	68,2	686	ausente	145	tipo IIB
25	128	51	44	73,8	461	ausente	275	normal
26	335	354	48	216,2	971	ausente	218	tipo IV
27	173	90	57	98	545	ausente	177	normal
28	138	53	50	77,4	473	ausente	203	normal
29	178	95	41	118	555	ausente	170	normal
30	233	371	43	115,8	886	ausente	129	Tipo IIB
31	299	197	56	203,6	778	ausente	182	tipo IIB
32	198	87	42	138,6	559	ausente	145	normal
33	291	150	64	197	823	ausente	202	tipo IIB
34	232	303	53	118,4	817	ausente	200	tipo IIB
35	228	123	59	144,4	633	ausente	206	normal
36	167	125	45	97	574	ausente	173	normal
37	145	97	45	80,6	524	ausente	225	normal
38	200	172	46	112,7	654	ausente	152	tipo IIB
39	199	138	53	118,4	619	ausente	150	normal
40	335	214	52	240,2	831	ausente	170	tipo IIB
41	132	91	40	73,8	505	ausente	145	normal
42	122	271	72	174,6	122	ausente	215	tipo IIA

CT=Colesterol Total; TG=Triglicerídeos; QM=Quilomícrons; ApoA=ApolipoproteínaA