

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PUCRS**

CARINA ROSSONI

**PERFIL NUTRICIONAL E METABÓLICO DE PACIENTES COM LUPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

**Porto Alegre
2009**

CARINA ROSSONI

**PERFIL NUTRICIONAL E METABÓLICO DE PACIENTES COM LUPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

ORIENTADOR: Prof. HENRIQUE LUIZ STAUB, Dr.

**Porto Alegre
2009**

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

R838p Rossoni, Carina

Perfil nutricional e metabólico de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico de um centro de referência / Carina Rossoni.. Porto Alegre: PUCRS , 2009.

80p.: il. tab.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Luiz Staub.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Médica.

1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO. 2. ESTADO NUTRICIONAL. 3. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO/metabolismo.

CARINA ROSSONI

**PERFIL NUTRICIONAL E METABÓLICO DE PACIENTES COM LUPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA**

Aprovada em _____ de _____ de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Loiva B. Dallepiane, Dr.

Ingrid D. Schweigert, Dr.

Ana Lígia Bender, Dr.

Dedico com muito carinho este trabalho as pessoas mais importantes da minha vida: Evandro L. Cunico – o meu amor; Antoninho D. Rossoni (in memoriam) - o meu pai maravilhoso; Eloir T. Rossoni - a minha mãe batalhadora; Mauricia Rossoni – a minha irmã querida.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador, Professor Doutor Henrique L. Staub, pela sua dedicação à pesquisa, pela contribuição inestimável para a realização deste trabalho, pelas orientações, pela objetividade e pelo exemplo profissional.

Aos Residentes de Reumatologia, em especial Aline, Daniela, Rodrigo, Daiana e Deise, pela colaboração na coleta de dados.

À secretária Ondina, pela simpatia, sensibilidade e colaboração na coleta de dados.

Ao Doutor Mauro W. Keiserman, Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS, pelo apoio à concretização deste projeto.

Aos pacientes com lupus eritematoso sistêmico, atendidos no Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS, que participaram deste trabalho.

Aos colegas do curso de Mestrado e Doutorado pelo apoio e cumplicidade nestes 2 anos de estudos, em especial a Fernanda, Norlai, Ester e Rodrigo.

À estatística Ceres Oliveira, pela sua dedicação e profissionalismo ao analisar os dados deste trabalho, a sua simpatia, alegria e simplicidade.

A Unimed Chapecó pelo incentivo à atualização e ao crescimento dos profissionais que fazem parte desta grande instituição. Sem este incentivo não seria possível a realização deste trabalho.

A minha colega Nutricionista Renata N. C. Chiarelloto, pelo seu profissionalismo e dedicação ao Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital Unimed Chapecó, pela sua compreensão e apoio nestes 2 anos de estudo.

LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

Gráfico 1: Ocorrência de lúpus eritematoso sistêmico distribuído de acordo com a idade	14
Figura 1: Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico.	16
Figura 2: Relação da obesidade e ações da interleucina – 6 e proteína C- reativa no desenvolvimento da aterosclerose.	21
Figura 3: Mecanismos para desenvolvimento de aterosclerose em LES.	22
Figura 4: Efeito do ácido eicosapentanoico na produção de ácidos graxos eicosanoides e citocinas inflamatórias.	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios do American College of Rheumatology para a classificação do lupus eritematoso sistêmico, 1982 - revisados em 1997 ¹²	17
Tabela 2: Frequência de manifestações em LES.....	18
Tabela 3: Substâncias que causam dano e recomendação dietética para pacientes com lupus eritematoso sistêmico.	27
Tabela 4: Fontes de ácidos-graxos ômega-3.	28

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1: Características dos 60 pacientes com lupus eritematoso sistêmico.....	45
Tabela 2: Relação de circunferência abdominal (CA), medida de risco para doença metabólica, com índice de massa corporal (IMC) em pacientes com LES.....	46
Tabela 3: Associação entre estado nutricional com as variáveis hipertensão arterial sistêmica e níveis de colesterol total/HDL.....	46
Tabela 4: Associação entre hábito tabágico e risco de doença metabólica medido pela circunferência abdominal em pacientes lúpicos.	47
Tabela 5: Relação entre uso de cloroquina e níveis de colesterol total e fração HDL em pacientes lúpicos.....	47
Tabela 6: Relação entre uso de corticosteróides e as variáveis IMC e níveis de colesterol total e HDL em pacientes lúpicos.....	48

LISTA DE SIGLAS

ACR – Colégio Americano de Reumatologia
AIDS – síndrome da imunodeficiência adquirida
AINES - antiinflamatórios não-esteroides
ANA - anticorpos antinucleares
CA – circunferência abdominal
DEXA – *dual energy x-ray absorptiometry*
DHA - ácido graxo docosaexanoico
DRIs – Dietary Reference Intakes
DRV – Daily Reference Values
dsDNA - anticorpos anti-dna de dupla hélice
EPA - ácido graxo eicosapentanoico
EUA – Estados Unidos da América
FAN - fatores antinucleares
HCQ - hidrocloroquina
HDL - lipoproteínas de alta densidade
HLA – antígeno de histocompatibilidade
IL - interleucina
IMC - índice de massa corporal
LDL – lipoproteína de baixa densidade
LES - lupus eritematoso sistêmico
OMS/WHO – Organização Mundial da Saúde
PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PUFAS - ácidos graxos poli-insaturados
RDA - Recommended Dietary Allowances
RDI – Reference Daily Intakes
RN – Rio Grande do Norte
TNF - fator de necrose tumoral

LISTA DE SÍMBOLOS

cm – centímetro

g – grama

Kcal – quilocaloria

kg – quilograma

mg – miligrama

mg/dL – miligramas por decilitro

mmHg – milímetros de mercúrio

m – metro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Lupus eritematoso sistêmico	13
1.2 Etiopatogenia do LES	15
1.3 Diagnóstico do LES	17
1.4 Alterações clínicas e nutricionais.....	18
1.5 Tratamento farmacoterapêutico.....	23
1.6 Tratamento dietoterapêutico.....	26
2 JUSTIFICATIVAS PARA O ESTUDO	31
3 HIPÓTESES.....	32
3.1 Hipóteses operacionais.....	32
3.2 Hipóteses conceituais	32
4 OBJETIVO	33
5 REFERÊNCIAS.....	34
6 ARTIGO EM PORTUGUÊS	39
7 ARTIGO EM INGLÊS.....	59
8 APÊNDICE.....	80

1 INTRODUÇÃO

1.1 Lupus eritematoso sistêmico

O nome *lupus*, do latim *lobo*, foi assim referido ao longo do tempo devido à semelhança entre sua lesão facial típica e uma forma de tuberculose cutânea denominada *lupus vulgaris*. Acreditava-se que o envolvimento estivesse restrito à pele, e só décadas mais tarde foram reconhecidas as apresentações multissistêmicas do lupus¹.

O lupus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada por inflamação microvascular. Caracteriza-se pela presença de diversos autoanticorpos, principalmente anticorpos antinucleares (ANA), por uma apresentação clínica extremamente variável e por uma história natural imprevisível, sendo progressiva e potencialmente fatal, se não tratada^{2,3}.

A doença pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo; no entanto, entre os grupos étnicos estudados, a prevalência mais alta é observada em afro-americanos. As mulheres afro-americanas e hispânicas são afetadas com muito mais frequência do que as brancas e geralmente cursam com doença mais grave⁴.

A maior incidência da doença ocorre em mulheres jovens, na fase reprodutiva; nesta faixa etária, a proporção de acometimento é de nove a dez mulheres para um homem, com prevalência variando 1 de 14 a 50/100.000 habitantes em estudos norte americanos⁵.

Uma incidência entre os 0,36 e os 0,53 por 100.000 casos/ano, variável de acordo com os regiões e grupos étnicos, foi referida. Alguns registros demonstram que o LES corresponde a 1% das doenças reumatológicas em Pediatria no Reino Unido, 1,5% a 3 % no Canadá e 4,5% nos EUA^{2,5}.

No Brasil, o único estudo, realizado por Vilar e Sato, estimou a incidência de 8,7/100 mil habitantes na cidade de Natal (RN) no ano de 2000. A doença parece ser mais comum na área urbana do que na área rural^{2,4,5,6}.

É uma doença rara antes dos oito anos de idade, é mais frequente no sexo feminino (4:1 antes da puberdade, aumentando para 9:1 a partir dessa altura), e mais grave quando se inicia na infância; 65% do pacientes com LES iniciam a

doença antes dos 16 anos de idade, 55,2% após os 16 anos, e 15% antes dos 55 anos (Gráfico 1)³.

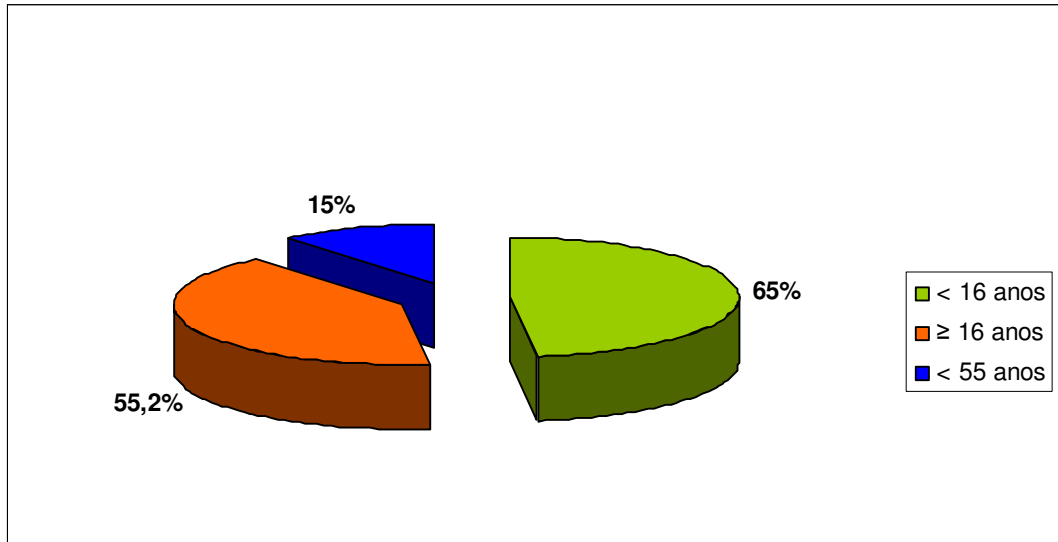


Gráfico 1: Ocorrência de lúpus eritematoso sistêmico distribuído de acordo com a idade
Fonte: Ferreira(2008) e Tassiulas e Boumpas(2009)^{3,4}.

Com relação à agregação familiar, aproximadamente 10% dos pacientes lúpicos apresentam um parente de primeiro grau afetado; há concordância maior entre gêmeos monozigóticos que entre dizigóticos¹.

Estatisticamente, é maior o número de pessoas que apresentam LES em comparação ao número combinado de indivíduos que padecem de AIDS, paralisia cerebral, esclerose múltipla, anemia falciforme e fibrose cística. Aproximadamente 1,4 – 2 milhões de pessoas declaram já ter tido diagnóstico de LES. Milhares de norte-americanos com LES têm seu óbito registrado devido às complicações relacionadas à doença⁷.

As manifestações iniciais da doença podem ser agudas ou insidiosas. Os sintomas geralmente são inespecíficos e incluem artralgias, mialgias, náuseas, vômitos, cefaleia, depressão, emagrecimento e febre, variavelmente combinados. Podem se apresentar de forma leve ou grave, intermitente ou persistente. Todos os órgãos podem ser acometidos, mas há um envolvimento preferencial de articulações, pele, rins, mucosas e serosas^{6,8}.

A morbidade da doença é potencialmente alta e pode ser representada, sobretudo, pelo comprometimento renal, que ocorre em um percentual considerável de pacientes durante o curso da doença. A nefrite lúpica e o envolvimento

neuroológico compreendem as manifestações mais graves do LES. A nefrite e as infecções constituem as principais causas de mortalidade na primeira década da doença^{5,8}.

O moderno tratamento da doença melhorou sobremaneira o prognóstico do LES nas últimas décadas, e as complicações cardiovasculares passaram a compreender uma das principais causas de mortalidade na doença lúpica. Os pacientes com LES apresentam risco aumentado de infarto do miocárdio devido à aterosclerose acelerada, resultante provavelmente da inflamação crônica e/ou dano oxidativo persistente na microvasculatura^{5,6}.

1.2 Etiopatogenia do LES

A etiologia e fisiopatologia do LES não estão completamente determinadas. Sabe-se que fatores genéticos, hormonais e ambientais contribuem para a desregulação imunológica vista nesta afecção. Algumas associações genéticas (HLA-B8, HLA-DR2, HLA-DR3) são bem conhecidas na doença. A deficiência de componentes da via clássica do sistema do Complemento C4 e C2 predispõem à doença lúpica, uma vez que estas moléculas estão envolvidas na depuração de imunocomplexos pelo sistema retículo-endotelial⁵.

O LES se caracteriza, em termos patogênicos, por uma perda de tolerância imunológica devido a falhas de mecanismos supressores, tendo como resultado a ativação policlonal de linfócitos B e produção de autoanticorpos (Figura 1). O estresse emocional, por mecanismos pouco conhecidos envolvendo desequilíbrios do eixo psiconeuroendócrino, também é considerado possível contribuinte para a ativação da doença⁵.

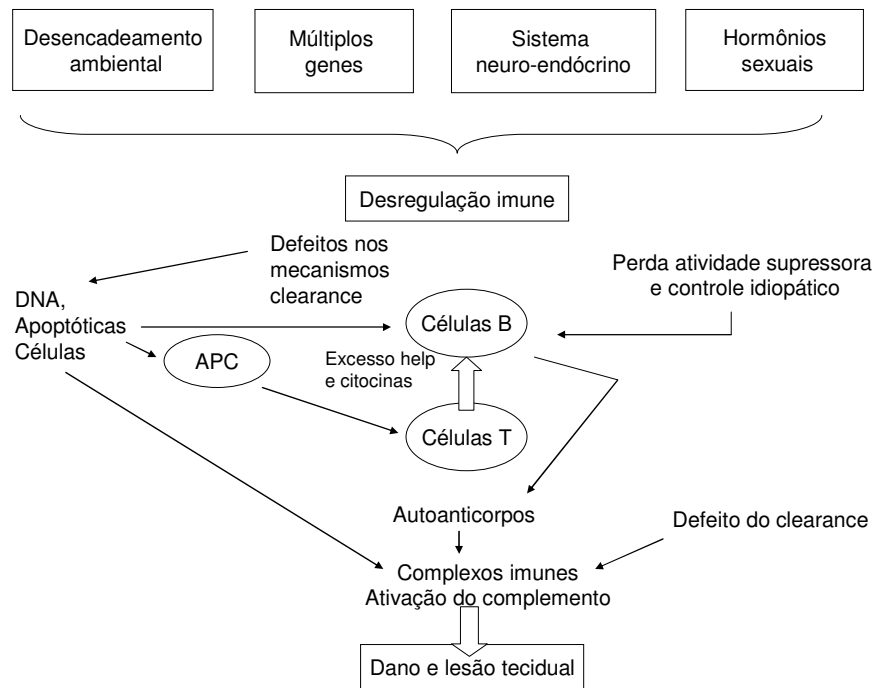


Figura 1: Etiopatogenia do lúpus eritematoso sistêmico
 Fonte: Mok e Lau (2003) ⁹.

A lesão tecidual no LES decorre principalmente da formação e deposição de imunocomplexos, da ativação do sistema do Complemento e do conseqüente processo inflamatório intravascular.

As citopenias no LES derivam da ação de anticorpos dirigidos contra antígenos de superfícies de membranas celulares, favorecendo a destruição dessas células pelo sistema retículo-endotelial, além de possível ação de células imunocompetentes e citotoxicidade.

Os pacientes com LES apresentam distúrbios imunológicos caracterizados pela produção de vários autoanticorpos patogênicos e imunocomplexos, assim como pela falha na depuração dos imunocomplexos. Não se conhecem as causas das anormalidades imunológicas vistas no LES, mas admite-se uma interação entre múltiplos genes que conferem suscetibilidade à doença e fatores ambientais que levam à ativação de linfócitos T e B ^{5,10,11}.

1.3 Diagnóstico do LES

Com o avanço da área médica, em especial da Imunologia, a partir do final do século passado, surgiram novas luzes na compreensão da etiopatogenia desta afecção. Assim, Hargarves (*et al*) descreveram, em 1948, o fenômeno da célula LE, que comprovava o caráter autoimune do LES. O fenômeno LE se caracterizava pela internalização, por fagócitos, de material amorfo contendo imunocomplexos¹.

Nas décadas de 60 e 70, outras conquistas beneficiariam os pacientes com LES a partir da descrição dos fatores antinucleares (FAN), teste de imunofluorescência indireta, que se tornou chave na identificação do LES e de outras doenças de autoimunidade. Com isso, surgem, em 1971, critérios (inicialmente 14) para classificação da doença lúpica. Esses critérios foram revisados em 1982 e 1997, passando a compreender 11 parâmetros clínico-laboratoriais¹². Esses 11 critérios são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Critérios do American College of Rheumatology para a classificação do lupus eritematoso sistêmico, 1982 - revisados em 1997¹²

<ul style="list-style-type: none"> - Eritema malar - Lesão discoide - Fotossensibilidade - Úlceras orais - Artrite Não erosiva, de duas ou mais articulações - Serosite Pleurite Pericardite - Renais Proteinúria >0,5g/dia Cilindros - Neurológico Convulsão Psicose 	<ul style="list-style-type: none"> - Hematológicos Anemia Hemolítica Leucopenia < 4.000/mm³ Linfopenia < 1.500/mm³ Plaquetopenia < 100.000/mm³ - Alterações imunológicas Anticorpos antifosfolípides Anticorpos AntiDNA Anticorpos AntiSm VDRL falso-positivo - Anticorpos antinucleares
--	--

A presença de 4 critérios, de forma consecutiva ou seriada, classifica um paciente como lúpico, sendo a especificidade e a sensibilidade de 95% e de 85%, respectivamente. Alguns anticorpos, como anti-DNA e anti-Sm, são chaves para a tomada de decisões clínicas, por se associarem com doença renal e cerebral.

Anticorpos antifosfolípidos, podem se associar à ocorrência de morbidade gestacional e fenômenos trombóticos em pacientes com LES^{1,12,13}.

1.4 Alterações clínicas e nutricionais

As alterações clínicas do LES são proteiformes; dependem do tipo de autoanticorpo presente, dos órgãos acometidos, das células ou produtos celulares atingidos e da capacidade do organismo de corrigir esses defeitos^{5,11}.

As alterações metabólicas e nutricionais na doença lúpica podem aparecer de forma isolada, consecutiva ou aditiva no decorrer do tempo, e normalmente nos primeiros 5 anos da doença. É neste período que se evidenciam os locais preferenciais de comprometimento sistêmico, sejam mucocutâneos, musculoesqueléticos, cardiopulmonares, renais, neurológicos, hematológicos, endócrinos ou gastrintestinais¹. As manifestações mais frequentes em lupus são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: Frequência de manifestações em LES

<i>Eritema malar</i>	95%
Fotossensibilidade	80%
Artrite, úlceras mucosas	70%
Lupus discóide	15%
Nefrite	50-70%
Serosite	40%
Hematológico	30%
Neuropsiquiátrico	10-20%

Fonte: Gladman DD e Urowitz MB (1998)^{14,15}.

Alterações mucocutâneas – eritema malar e fotossensibilidade são marcas registradas da doença lúpica e ocorrem em cerca de 90% dos casos, enquanto o lupus discóide acomete cerca de um quinto dos pacientes. Várias outras anormalidades cutâneas (lupus bolhoso, lupus discoide subagudo, paniculite lúpica, livedo reticularis) podem se fazer presentes de forma eventual. Úlceras orais, critério diagnóstico para doença lúpica, ocorrem na grande maioria dos pacientes^{1,5,13}.

Alterações hematológicas – As alterações hematológicas (trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia e/ou linfopenia) constituem um dos critérios de

classificação para o diagnóstico de LES, segundo o American College of Rheumatology (ACR)¹². Essas alterações hematológicas podem ser as primeiras manifestações da doença e anteceder o diagnóstico de LES em meses ou anos. Adicionalmente, essas manifestações, isoladas ou não, configuram fator de prognóstico desfavorável, particularmente pelo risco de sangramento do sistema nervoso central devido à trombocitopenia¹⁶.

As manifestações hematológicas do LES, principalmente a anemia hemolítica autoimune e a trombocitopenia, podem estar associadas à atividade da doença, com produção de autoanticorpos anti-hemácias, antiplaquetas e antifosfolípidos. O uso de abordagens imunossupressoras, como pulsoterapia de ciclofosfamida, aumenta sobremaneira o risco de infecções nestas circunstâncias¹⁶.

A anemia hemolítica ocorre em não mais do que 16% dos pacientes com LES. Anemia de doença crônica, entretanto, ocorre em pelo menos metade dos casos. A ocorrência de uremia (onde há baixa produção de eritropoetina) e a deficiência de ferro são mecanismos adicionais na gênese da anemia do paciente lúpico. A leucopenia é comum e indica doença ativa (anticorpos antileucócitos), mas também pode decorrer do efeito de drogas imunossupressoras (depressão da medula óssea)^{5,11}.

Alterações renais – ocorrem na maioria dos pacientes com LES. A doença renal representa um papel importantíssimo no prognóstico do LES e contribui significativamente na morbidade e mortalidade da população jovem feminina com LES. A presença do anticorpo anti dsDNA e a ocorrência do antígeno de histocompatibilidade HLA DR2 se correlacionam com um maior risco de nefrite^{5,11}.

A ocorrência de glomerulonefrite se deve à deposição de imunocomplexos, principalmente anticorpos anti-DNA. O envolvimento renal é primariamente glomerular, mas eventualmente o interstício renal é afetado. Pacientes com síndrome nefrótica e anticorpos antifosfolípidos apresentam risco aumentado de trombose de veia renal. Como um todo, 10% dos pacientes com nefrite lúpica desenvolvem falência renal, requerendo diálise ou transplante¹⁷.

Alterações osteo-musculares – Artrite, geralmente poliarticular e episódica, ocorre na grande maioria dos pacientes com LES; consiste em critério diagnóstico para a doença. Raramente o quadro articular evolui de forma crônica. Artromialgias não são raras na doença (1,5,13).

Osteoporose e, por consequência, fraturas estão entre as complicações vistas com alguma frequência em pacientes com LES. O uso crônico de corticoides, a insuficiência renal, o uso de anticonvulsivantes e de anticoagulantes, a menopausa precoce e a baixa exposição solar contribuem paralelamente para a baixa massa óssea das pacientes com LES ¹⁸.

A osteoporose relacionada ao uso de corticoides, sério problema clínico em lúpicas jovens, decorre de um balanço negativo de cálcio. Os corticoides diminuem a absorção de Ca^{2+} no trato gastrointestinal e aumentam a sua eliminação pela via urinária ¹⁹.

A baixa densidade mineral óssea vista nestes pacientes está associada com a dose cumulativa de corticoides e com um baixo índice de massa corporal (IMC). Nos EUA, cerca de 20% dos 20 milhões dos casos de osteoporose são resultantes do uso de corticoides ^{20,21}.

Alterações neurológicas – convulsões e psicose constituem os critérios neuropsiquiátricos para LES. Ocorrem em cerca de 15% dos casos e conferem morbimortalidade consideráveis. Pacientes lúpicas são propensas a infartos cerebrais precoces, seja decorrentes de aterosmatose acelerada ou da presença de anticorpos antifosfolípides ^{1,5,12,13}.

Serosite – também constitui critério diagnóstico para a doença, ocorrendo em cerca de metade dos casos.

Alterações gastrintestinais – são comuns no LES; anorexia, náuseas, vômitos e diarreia ocorrem em um terço dos pacientes quando a doença está ativa, o mesmo podendo ocorrer com a dor abdominal difusa causada por peritonite autoimune e/ou vasculite intestinal. A dispepsia devido à úlcera péptica ocorre em até 50% dos pacientes, tendo relação direta com o uso de anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs). Podem ocorrer, ainda, pancreatite, vasculite mesentérica, hepatomegalia (10% a 30% dos casos) e esplenomegalia em 20% dos casos ^{4,5,6,11}.

Alterações endócrinas – o ciclo menstrual pode sofrer alterações na fase ativa da doença, e ciclos de amenorréia podem ocorrer. Menopausa precoce é eventualmente vista nestas pacientes ⁶.

A obesidade é um problema comum em LES. Ambos, obesidade e LES, apresentam componentes inflamatórios que contribuem para o desenvolvimento de aterosclerose precoce. O papel de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 6 (IL-6) e suas consequências na aterogênese está resumido na Figura 2.

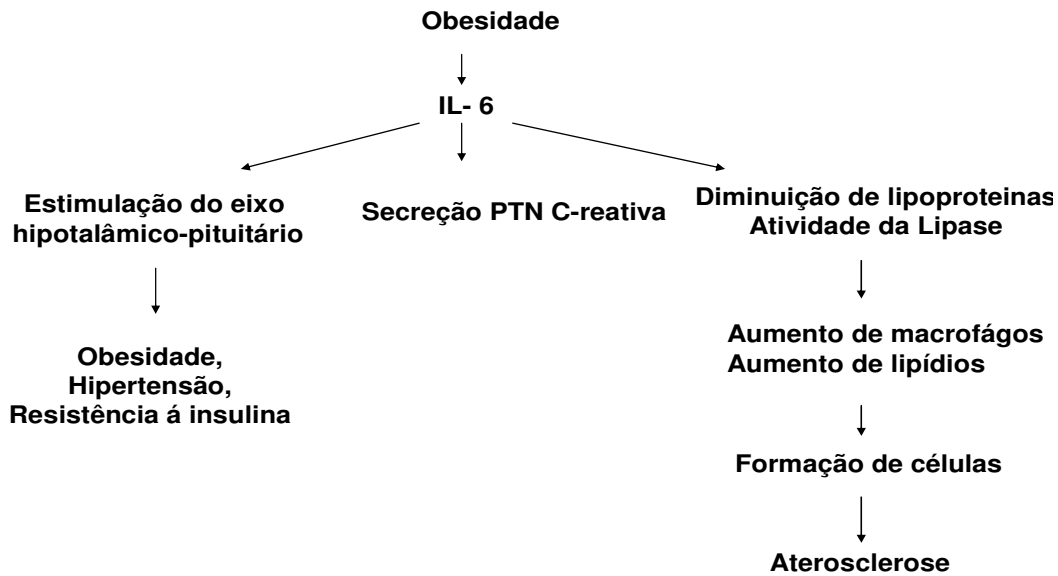


Figura 2: Relação da obesidade e ações da interleucina – 6 e proteína C-reativa no desenvolvimento da aterosclerose.
Fonte: Escárcega (et al, 2006) ²².

A relação entre obesidade e atividade da doença lúpica não está bem estabelecida até o presente momento, mas sabe-se que pacientes lúpicos obesos são mais suscetíveis a uma baixa capacidade funcional, a uma baixa qualidade de vida e a um nível elevado de fadiga e dor; além disso, são mais propensos à hipertensão e à síndrome metabólica. Estudos que avaliam o impacto de obesidade em pacientes com LES ainda não estabeleceram o papel da fibromialgia na qualidade de vida destes pacientes ^{23,24}.

Fatores correlacionados com alterações na composição corporal de pacientes com LES foram estudados. A atividade da doença e o uso de altas doses orais de corticosteroides estiveram diretamente relacionados com a composição corporal e com o aumento do índice de massa ¹⁶.

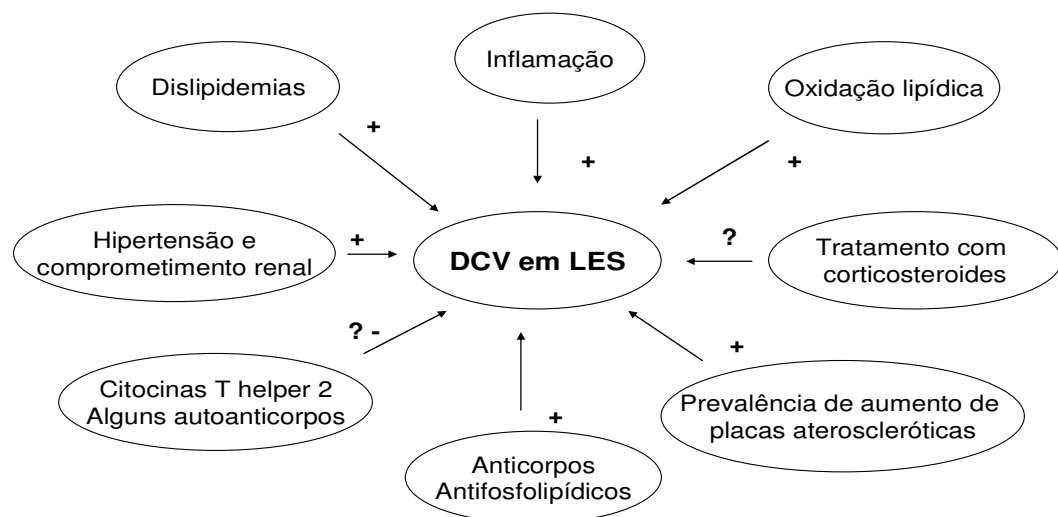
A avaliação de pacientes com LES através do DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry* = radioabsorciometria de feixes duplos) permite mensurar precisamente a composição corporal em massa magra e massa gorda. Estudos longitudinais demonstraram o substancial efeito dos glicocorticoides na composição corporal de pacientes com LES; aumento da gordura corporal, redução da massa magra e do conteúdo mineral ósseo foram documentados ¹⁸.

Alterações cardiovasculares - A pericardite não é rara no LES, ocorrendo em 6 a 45% dos casos ^{5,11}. Doença valvar inflamatória ou associada à microtrombose vascular são eventualmente vistas em pacientes lúpicos, particularmente quando da concomitância com síndrome antifosfolípida ^{12,13}.

A doença coronariana vista no LES decorre, via de regra, de doença aterosclerótica precoce, característica de indivíduos hipertensos, nefróticos e hipercolesterolêmicos. A prevalência absoluta de doença arterial coronariana é de aproximadamente 7% em pacientes com LES, compreendendo uma das causas mais importantes de óbito nestes pacientes ²⁴.

A aterosclerose acelerada é, reconhecidamente, a maior causa de morbimortalidade em mulheres jovens com LES. A etiopatogenia da aterosclerose do LES é multifatorial; de importância, fatores de risco tradicionais são vistos em frequência elevada no LES. Além disso, a alta prevalência de hiperinsulinemia, o aumento das lipoproteínas LDL e redução de lipoproteínas de alta densidade (HDL), assim como hiperatividade de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (TNF) corroboram o elevado risco coronariano visto no LES (Figura 3) ²⁵.

Figura 3: Mecanismos para desenvolvimento de aterosclerose em LES.



1.5 Terapia farmacológica

Há, nos dias correntes, um considerável arsenal terapêutico para pacientes com LES, incluindo antiinflamatórios não-hormonais, corticoides, antimaláricos, imunossupressores, imunoglobulina endovenosa, anticorpos anti-CD20, além de plasmaferese e transplante de células-tronco. Como consequência direta do aumento do conhecimento e das possibilidades de tratamento do LES, a sobrevivência desses pacientes tem aumentado consideravelmente nos últimos 40 anos ²⁶.

A terapia farmacológica para LES grave (conceitualmente doença renal e/ou neurológica) é direcionada para a imunossupressão, incluindo altas doses de corticosteroides ou drogas propriamente imunossupressoras como azatioprina e ciclofosfamida. Estes fármacos têm como função fundamental suprimir a resposta imune T e B ²⁷.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (2004) recomenda que o tratamento medicamentoso seja individualizado, na dependência dos órgãos ou sistemas acometidos e da gravidade destes. O comprometimento de múltiplos sistemas implica, quase que via de regra, doença mais grave. O uso de terapias combinadas pode se fazer necessário nestas circunstâncias ².

Independentemente do órgão ou sistema afetado, o uso contínuo de antimaláricos (difosfato de cloroquina ou sulfato de hidroxicloroquina) está indicado com a finalidade de reduzir a atividade da doença e de minorar a dose de corticosteroides. A melhora do perfil lipídico, a redução do colesterol sérico total, a elevação do HDL-colesterol e a redução do risco de trombose são benefícios adicionais atribuídos ao uso de antimaláricos ¹⁹.

Além dos antimaláricos, os glicocorticoides (entre estes principalmente a prednisona) são as drogas mais utilizadas no tratamento do LES. A dose de glicocorticoides varia de acordo com a gravidade de cada caso.

O tratamento farmacoterapêutico utilizado em doenças inflamatórias como o LES pode ter caráter pró-aterogênico ou antiaterogênico. Os corticosteroides são fármacos reconhecidamente pró-aterogênicos, uma vez que aumentam a dislipidemia e podem deflagrar hipertensão arterial e diabetes mellitus. Alguns estudos sugerem uma associação direta entre uso crônico de corticosteroides e aterogênese precoce, mas o assunto não é isento de polêmica ²⁸.

Corticosteroides – são drogas anti-inflamatórias clássicas e, na dependência de dosagens mais altas, imunossupressores. São tradicionalmente utilizados na remissão da doença como único agente ou em combinação com demais imunossupressores; em doses mais baixas, são usados como drogas de manutenção ²⁹.

Os corticosteroides são responsáveis por alterações metabólicas e nutricionais consideráveis, como o aumento do catabolismo das proteínas, aumento da neoglicogênese e conseqüentemente hiperglicemia, redução na biodisponibilidade de cálcio e vitaminas A, C e D ^{4,19}.

Os efeitos adversos tendem a ocorrer com doses elevadas ou quando a administração for prolongada. Sabidamente, doses de prednisona iguais ou maiores a 10 mg/dia estão já associadas a alterações no catabolismo dos lipídios e aumento do risco cardiovascular.

Os glicocorticoides deflagram aumento do colesterol total plasmático, das frações LDL e HDL, dos triglicerídios, da insulina plasmática, e da pressão arterial. Induzem a distribuição de gordura centrípeta, características corporais semelhantes à síndrome de Cushing. Devido à estimulação ao apetite, os glicocorticoides levam ao aumento de peso corporal e do IMC. Todas estas alterações, de forma global, culminam com aterogênese e aumento do risco cardiovascular, segundo estudos datados desde a década de 80 ^{9,17, 28, 30}.

As demais alterações metabólicas e nutricionais causadas pelo uso de corticosteroides incluem retenção de sódio e depleção de potássio e cálcio, bem como balanço nitrogenado negativo, face arredondada, acne, catarata e miopia; doença péptica, osteoporose (e conseqüentemente risco de fraturas), fragilidade capilar cutânea e risco aumentado de infecções compreendem outras alterações atribuíveis à corticoterapia crônica ^{7,31}.

Cloroquina – os antimaláricos (difosfato de cloroquina ou sulfato de hidroxicloroquina) são utilizados como imunomodulares no tratamento da doença lúpica e são particularmente úteis nos quadros cutâneo-mucosos e osteoarticulares. A droga inibe a síntese de citocinas pró-inflamatórias; ao modificar o pH lisossomal de células macrofágicas, atua impedindo a apresentação de antígenos para linfócitos T. A longo prazo, pacientes lúpicas que usam cloroquina parecem cursar com menor índice de lesões viscerais. O acompanhamento oftalmológico regular é de extrema importância para usuários de cloroquina, dada a potencial (embora rara)

toxicidade retiniana^{28,32,33}. A princípio, a droga está indicada para praticamente todos os pacientes com diagnóstico da doença⁶.

A baixa toxicidade da hidrocloroquina (HCQ) atesta o seu uso por longos períodos no tratamento da doença, seja isoladamente ou em combinação com outras terapias. O tratamento antimalárico reduz o eritema malar característico da doença; de interesse, baixas concentrações séricas de HCQ foram associadas à atividade lúpica. Dados de coorte prospectiva indicam que a HCQ, dado o seu efeito antiplaquetário, diminui o índice de eventos trombóticos e de mortalidade em pacientes lúpicos³³.

Em contraponto aos corticóides, as drogas antimaláricas parecem providas de ação antiaterogênica. Estudos randomizados evidenciaram efeitos favoráveis da HCQ em termos de colesterolemia e de dano tecidual. Os antimaláricos reduzem o LDL colesterol e a produção de triglicerídios em pacientes que fazem uso combinado de corticosteroides^{4,34,35}.

As propriedades hipolipêmicas da HCQ foram primeiramente demonstradas em pacientes com artrite reumatoide e LES na década de 90. A droga ocasionou uma redução de 8,5% no colesterol sérico³⁰. Após alguns anos, verificou-se diminuição da lipoproteinemia em pacientes com LES expostas a HCQ. Os efeitos benéficos da HCQ na lipidemia foram posteriormente confirmados (Hodis et al, 1993; Kavanaugh et al, 1997; Rahman et al, 1999; Borba; Bonfa, 2001). Um significativo aumento do LDL colesterol foi observado em lúpicos não usuários de antimaláricos e sob corticoterapia³⁰.

A melhora do perfil lipídico, a redução do colesterol total e o efeito antiplaquetário atribuíveis à cloroquina estão bem documentados, mas o mesmo não se pode dizer sobre seus efeitos sobre o colesterol HDL²⁸.

Possíveis interações entre as drogas antimaláricas e nutrientes devem ser consideradas, uma vez que o uso de cloroquina pode causar redução de peso, anorexia, diarreia e desconforto gastrintestinal. Recomenda-se a administração da droga, que é de uso oral, juntamente com os alimentos ou nas refeições³¹.

1.6 Terapêutica nutricional

A relação entre nutrição e LES permanece indefinida. A etiopatogenia multifatorial da doença (aspectos genéticos, ambientais, hormonais, psiconeurais) torna esta relação bastante complexa³⁴.

As recomendações dietéticas para pacientes com LES foram descritas há 15 anos. Elas sugerem que estes pacientes podem se beneficiar de uma dieta restrita em calorias e ácidos graxos saturados; deve ser rica em vitamina E, A, selênio e cálcio. A suplementação deveria conter óleo de peixe, cálcio e vitamina D, bem como alimentos ricos em ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (peixes, óleos de vegetais, tais como canola e grãos de soja)^{36,37}.

Não existem diretrizes dietéticas para o tratamento do LES, embora alguns estudos em modelos animais e em humanos reportem influência de nutrição no alívio ou piora dos sintomas³⁸. Outros estudos sugerem benefícios de uma dieta vegetariana para pacientes com LES, baseados na remissão de alguns dos sintomas da doença^{32,38}.

O efeito das dietas na doença lúpica está sendo extensivamente estudado em modelos animais. A restrição de calorias, proteínas e, especialmente, de gordura se associa a uma redução significativa dos depósitos de imunocomplexos nos rins, prolongando a vida dos ratos³⁹.

Brown (2000) descreve a sobrevida prolongada de camundongos com doença autoimne tratados com dieta hipoproteica. A restrição proteica foi particularmente útil na prevenção da doença renal.

Sato (2004) sugere que o tratamento dietoterapêutico no LES deve ser aplicado às necessidades individuais; alguns requisitos são fundamentais, como suplementação de cálcio para a prevenção da osteoporose. A prevenção da dislipidemia e da obesidade passa seguramente por uma orientação nutricional segura, como anteriormente recomendado²⁰.

O tratamento dietoterapêutico deve ser elaborado a partir das necessidades energéticas e de nutrientes para cada paciente. A conduta nutricional deve priorizar atenção para os sintomas e efeitos farmacológicos, como o uso de corticosteroides, e sobre as funções orgânicas²³.

Necessidades Energéticas Diárias - devem ser definidas a partir do peso atual do paciente, tendo como objetivo a obtenção e manutenção do peso corpóreo saudável ²³.

Estudos referem a restrição energética como fator importante na longevidade dos indivíduos com doenças autoimunes. As restrições calóricas são de interesse quando se considera a atividade da doença associada com aumento do IMC ^{18,23}.

Em ratos, observou-se que a restrição energética propiciava um decréscimo nas citocinas pró-inflamatórias/prostaglandinas E2 e imunoprecipitantes, assim como melhora da lesão vascular e da glomerulonefrite ⁴⁰.

Nutrientes - a recomendação dietética para casos de LES (Tabela 3) tem por objetivo atenuar os sintomas e não causar dano sistêmico. Esta recomendação é originária da Recommended Dietary Allowances (RDA/1989), Dietary Reference Intakes (DRI/1997), Reference Daily Intakes (RDI), e Daily Reference Values (DRV) para adultos de 25 a 50 anos de idade.

Tabela 3: Substâncias que causam dano e recomendação dietética para pacientes com lupus eritematoso sistêmico

Substâncias que causam dano	Recomendação dietética – nutriente Quantidade máxima
Excesso de energia	Homens = 2400-2600 Kcal/dia Mulheres = 1500- 1600Kcal/dia
Excesso de proteína	Homens= 63g/dia Mulheres = 50g/dia
Rica em gordura (especialmente saturada e poli-insaturada / ácidos-graxos ômega -6)	30% = total de calorias/dia 65g = total de lípidios 10% = gordura saturada do total de calorias 20g = gordura saturada
Zinco	Homens = 15mg Mulheres =12mg
Ferro	Homens = 10mg Mulheres =15mg

**Os valores de calorias representados acima foram elaborados de acordo com a recomendação Americana de 2900Kcal/dia para homens e 2200Kcal/dia para mulheres.
Fonte:Brown (2000)²⁰.

Os pacientes com LES se beneficiam de dieta balanceada, limitada em calorias e gorduras saturadas. A suplementação com óleo de peixe, cálcio e

vitamina D é recomendável. Alguns pacientes podem se beneficiar de modificações dietéticas, de acordo com o monitoramento médico e de nutricionista^{6,20,38}.

Ácido Graxo Ômega-3 - Os efeitos benéficos do ômega-3, ácido graxo poli-insaturado, estão bem descritos na literatura, particularmente para o sistema cardiovascular. Na última década, houve aumento de interesse por este nutriente em termos de seus efeitos anti-inflamatórios em artropatias^{41,42}. A suplementação nutricional com ômega-3 pode se constituir em terapia adicional ao tratamento farmacológico rotineiro⁴³. A Tabela 4 contempla as principais fontes de ácidos graxos ômega-3.

Tabela 4: Fontes de ácidos-graxos ômega-3

Alimentos	Quantidade em 100g
Óleo de sardinha	22g
Óleo de bacalhau	18,2g
Óleo de nozes	10,4g
Óleo de canola	8,0g
Óleo de trigo	6,9g
Óleo de soja	6,8g
Nozes	6,8g
Maionese	4,7g
Salmão	1,9g
Arenque	1,9g
Grão de soja	1,5g
Sardinha em óleo	1,5g

Fonte: Sales, Oliviero e Spinella (2008)⁴³.

O efeito benéfico do óleo de peixe em doenças autoimunes é possivelmente relacionado à sua composição (ácido eicosapentanoico, ácido docosaexanoico); estes nutrientes podem funcionar como adjuvantes no controle da doença lúpica. De interesse, efeitos preventivos destas substâncias foram observados em modelos murinos geneticamente predisposto a LES^{43,44}.

A utilização de ácidos graxos poli-insaturados similares ao óleo de peixe foi também relatada em modelos animais de LES e síndrome antifosfolipídica; decréscimo de morbidade e mortalidade constatou-se nestes modelos⁴⁵. A inibição da síntese de ácido araquidônico pelos ácidos eicosapentanoico e ácido

docosaexanoico é provavelmente o principal mecanismo responsável pela diminuição da secreção de prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias (Figura 4)

39

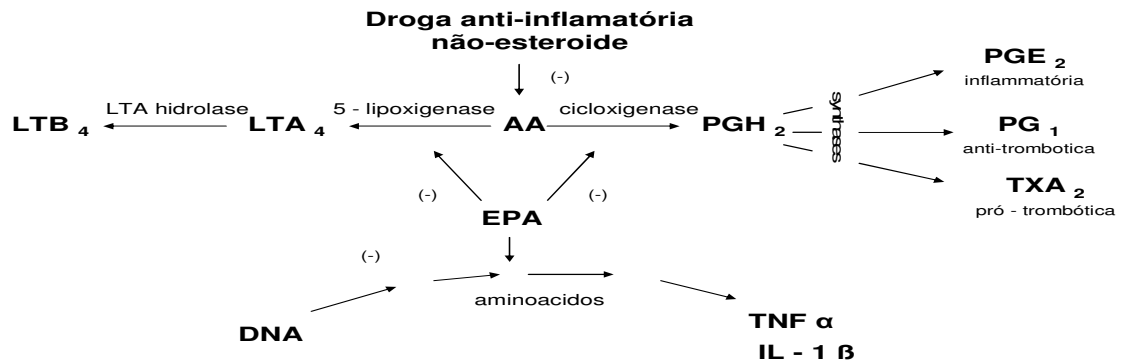


Figura 4: Efeito do ácido eicosapentanoico na produção de ácidos graxos eicosanoides e citocinas inflamatórias

LTB₄, **LTA₄** - enzimas cinéticas inibitórias; **AA** - ácido araquidônico; **COX** - cicloxigenase; **EPA** - ácido eicosapentanoico; **IL** - interleucina; **LT** - leucotrienos; **NSAID/AINES** - droga anti-inflamatória não esteroide; **PG** - prostaglandina; **TNF** - fator de necrose tumoral; **TX** - tromboxanos.

Fonte: Cleland, James e Proudman (2006)⁴⁴.

O peixe na dieta, assim como o óleo de peixe, reduziram o risco cardiovascular em estudos epidemiológicos e secundariamente preveniram a ocorrência de infarto agudo do miocárdio e fibrilação ventricular. Este potente efeito de dietas contendo ácidos graxos ômega-3 está provavelmente ligado à estabilização de membranas celulares e diminuição de síntese de mediadores inflamatórios⁴⁴.

Doses de óleo de peixe consideradas anti-inflamatórias propiciam controle da pressão arterial, redução dos triglicerídios, aumento de HDL, redução do colesterol total e consequente redução da aterosclerose, como atestam estudos experimentais em animais⁴⁴.

Zinco - é importante nutriente em termos de resposta imune. Em camundongos MRL/1, geneticamente predispostos a LES e síndrome antifosfolipídica, a deficiência de zinco dietético se associa ao aumento da sobrevivência dos animais. Depreende-se, então, que este nutriente acelera a resposta autoimune. A privação do zinco se associa ao aumento dos níveis séricos

de corticosteroides e diminuição da produção de autoanticorpos, o que contribuiria para o controle da resposta autoimune^{20,46}.

Ferro – o excesso de ferro, de acordo com um estudo experimental, resultou em aumento da proteinúria, do dano renal e da mortalidade⁴⁷.

O excesso de ferro livre causa dano tecidual importante. Durante a resposta inflamatória, neutrófilos e macrófagos liberam superóxidos (peróxido de hidrogênio). A ação deletéria dos radicais óxidos para os tecidos é potencializada pelo ferro²⁰.

A recomendação de ferro para mulheres com anemia ferropriva é de 15mg/dia, segundo RDA (1989)⁴⁷.

Cálcio e Vitamina D – a utilização de cálcio e vitamina E não se associa propriamente ao controle da doença lúpica, mas é de grande interesse na prevenção da perda de massa óssea⁴⁸.

Pacientes lúpicas perdem massa óssea precocemente por vários mecanismos: ação de citocinas próinflamatórias que deflagram reabsorção óssea (fator de necrose tumoral, por exemplo), assim como o uso de fármacos como anticonvulsivantes e, principalmente, corticosteroides⁴⁹.

A terapia corticoesteróide crônica diminui a absorção de cálcio pelo intestino e a capacidade osteoblástica, o que redundará em progressiva perda de massa óssea e risco de fraturas⁵⁰.

O Colégio Americano de Reumatologia recomenda orientações de cunho preventivo para usuários crônicos de corticosteroides, no intuito de evitar a osteoporose⁵¹. As medidas incluem exercícios regulares, combate ao tabagismo e a suplementação de cálcio (1-1,5 gramas/dia) e vitamina D3 (400-800 unidades internacionais/dia). Densitometrias ósseas regulares devem ser procedidas neste grupo de pacientes²⁰.

De interesse, nutrientes e alimentos que reduzem a biodisponibilidade do cálcio (proteínas, sódio, álcool, cafeína) devem ser considerados quando da orientação dietoterapêutica para pacientes com LES⁵¹.

A suplementação excessiva de cálcio pode redundar em efeitos como calculose renal, calcificações teciduais, constipação e cefaleia. Excessos de vitamina D3 se associam às calcificações teciduais, náuseas e dano renal⁵¹.

2 JUSTIFICATIVAS PARA O ESTUDO

O LES constitui foco de intensa pesquisa em termos mundiais. Em particular, é estudada a sua associação com eventos cardiovasculares, renais, hematológicos, hepáticos e endócrinos. Os aspectos nutricionais são altamente relevantes na doença lúpica, dada a contribuição da abordagem dietoterapêutica.

O tratamento farmacológico, fundamentado na corticoterapia e nos imunomoduladores ou imunossupressores, por certo afeta o metabolismo dos nutrientes.

A ciência da Nutrição avança científica e tecnologicamente de forma considerável. No LES, em particular, é motivo de interesse a contribuição de imunonutrientes em termos de dietoterapêutica, assim como métodos objetivos e subjetivos para a avaliação do estado nutricional. Este estudo, original em nosso meio, visa a detalhar o perfil nutricional de lúpicos acompanhadas em centro terciário; em paralelo, algumas possíveis interações entre tratamento farmacológico e variáveis nutricionais e metabólicas serão avaliadas.

3 HIPÓTESES

3.1 Hipóteses operacionais

- Alterações nutricionais não são frequentes em pacientes lúpicas ambulatoriais.
- Variáveis farmacoterapêuticas não se correlacionam com o estado nutricional e metabólico de pacientes lúpicas.

3.2 Hipóteses conceituais

- Alterações nutricionais são frequentes em pacientes lúpicas ambulatoriais.
- Variáveis farmacoterapêuticas se correlacionam o estado nutricional e metabólico de pacientes lúpicas.

4 OBJETIVO

Descrever o perfil nutricional de pacientes com LES de um centro de referência terciário; verificar possíveis correlações entre tratamento farmacológico e variáveis nutricionais e metabólicas.

5 REFERÊNCIAS

1. BORBA NETO, E.F.; BONFÁ, E. Lúpus eritematoso sistêmico. In: **Tratado de Clínica Médica**. São Paulo: Roca, 2006 1:1595 – 1604.
2. SATO E I. et al. Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Projeto Diretrizes - Lúpus Eritematoso Sistêmico: Tratamento do Acometimento Cutâneo/Articular**. 2004.
3. FERREIRA, Manuela et al. Lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Medica Portuguesa**, 2008; 21(2):199-204.
4. TASSIULAS, Ioannis O; BOUMPAS, Dimitrios T. Clinica features and treatment of systemic lupus erythematosus. In: **Kelley's textbook of rheumatology**. 8. ed. Philadelphia – 2: Saunders. 2009. p.1263 – 1299.
5. HAHN, Bevra H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: **Harrison: Medicina Interna**. 17. ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill, 2009. p.2075 – 2083.
6. SATO, Emilia I. Lupus eritematoso sistêmico. In: **Guia de Reumatologia - UNIFESP**. Barueri: Manole, 2004. p.139 – 154.
7. ESCOTT-STUMP, Sylvia. lúpus eritematoso sistêmico. In: **Nutrição Relacionada ao Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo: Manole, 2007. 5.ed. p.485-486.
8. FREIRE, B.F.A; et al. Lupus eritematoso sistêmico: novo fator de risco para aterosclerose? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2006. São Paulo, v.87 n.3. ISSN 0066-782X *versão impressa*.
9. MOK, C.C.; LAU C.S. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. **J. Clin. Pathol**. 2003, 56: 481-490.
10. HAHN, Bevra H.; TSAO, Betty P. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: **Kelley's Textbook of rheumatology**. 8. ed. Philadelphia – 2: Saunders, 2009. p.1233 – 1262.
11. HAHN, B. Systemic lupus erythematosus. In **Harrison et all. Principles of Internal Medicine**. 1991, p 135 – 155.

12. HOCHEBERG, M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). **Arthritis and Rheumatism**. v.40, p. 1725, 1997.
13. D` Cruz DP; Khamashta M.A, Hughes G.R. Systemic lupus erythematosus. **Lancet**. 2007. 369(9569):1257-8.
14. GLADMAN D D; UROWITZ M. B. The SLICC/ACR damage index: progress report and experience in the field. **Lupus**. 1999. Vol. 8, No. 8, 632-637.
15. RAHAMAN P, GLADMAN D D; UROWITZ M. B. Clinical predictors of fetal outcome in systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol**. 1998 Aug;25(8):1526-3
16. KIM, Jochebed K. et al. Púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica autoimune em pacientes internados com Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2007, v. 47, n.1, p. 10-15.
17. SISÓ, A et al. Previous antimalarial therapy in patients diagnosed with lupus nephritis: Influence on outcomes and survival. **Lupus**. 2008, 17: 281–288.
18. MOK C.C., TO C.H.; MA K.M. Changes in body composition after glucocorticoid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. **Lupus**. 2008, 17: 1018–1022.
19. RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J. **Rang & Dale Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 830 p. 2007.
20. BROWN, Amy Christine. Lupus erythematosus and nutrition: a review of the literature. **Journal of Renal Nutrition**. 2000. v. 110, n.4. p.170-183.
21. MENDOZA-PINTO C. et al. Risks factors for low bone mineral density in premenopausal Mexican women with systemic lupus erythematosus. **Clinical Rheumatology**. 2009. 28(1) 65-79.
22. ESCÁRCEGA, Ricardo O. et al. Insulin resistance, chronic inflammatory state and the link with systemic lupus erythematosus – related coronary disease. **Autoimmunity Reviews**. 2006. 6: 48–53.

23. CHAIAMNUAY, Sumapa et al. The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus – Data From LUMINA, a Multi ethnic Cohort. **JCR: Journal of Clinical Rheumatolog.** 2007. v.13(3): 128-133.
24. AYAN C; MARTIN V. Systemic lupus erythematosus and exercise. **Lupus.** 2007.16: 5 – 9.
25. FROSTEGARD J.SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. **Journal of Internal Medicine** 2005; 257: 485–495.
26. TELLES, W. R.et al. Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2007 v. 47, n.3, p. 165-173.
27. SMITH, Collee; MARKS, Allan D; LIEBERMAN Michael. **Bioquímica médica básica de Marks – Uma abordagem clínica.** 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 980p. 2007.
28. SOUBRIER, Martin; MATHIEU, Sylvain ; DUBOST, Jean-Jacques. Atheroma and systemic lupus erythematosus. **Joint Bone Spine.**2007. 74:566- 570.
29. PARKER, B.J.; BRUCE I.N. High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus. **Lupus.** 2007, 16: 387–393.
30. BORBA, Eduardo F.; CARVALHO, Jozelio F. & BONFÁ, Eloísa. Mechanisms of dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus. **Clinical & Developmental Immunology.**2006. 13(2–4): 203–208.
31. MARTINS, C.; MOREIRA, S.M.; PIEROSAN, S.R. **Interações Droga-Nutriente**, 2. ed. Curitiba: Nutroclínica, 2003.
32. COOPER, R.G.; MAGWERE, T. Chloroquine has not disappeared. **African Health Sciences.** 2007. v.17. n.3.
33. JAMES, J A. et all. Hydroxychloroquine sulfate treatment is associated with later onset of systemic lupus erythematosus. **Lupus.** 2007. 16: 401– 409.

34. SZEKANECZ, Zoltán; KOCH, Alisa E. Vascular involvement in rheumatic diseases: 'vascular rheumatology'. **Arthritis Research & Therapy**. 2008. V.10(5):224.
35. BORBA E F; BONFA E. Long term beneficial effect of chloroquine diphosphate on lipoprotein profile in lupus patients with and with out steroid therapy. **J Rheumatol**. 2001; 28: 780- 85
36. MILLER M. L., MAGILAVY D. B.; WARREN R. W: The immunologic basis of lupus. **Pediatr Clin North Am**. 1986.33:1191-1202.
37. DANIELI M. G.; CANDELA M: Diet and autoimmunity. **Recenti Prog Méd**. 1990. 81:532-538.
38. FRANZESE Therese A. Terapia clínica nutricional nos distúrbios reumáticos. In: **Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. São Paulo: Roca, 10. ed. 2003.
39. LEIBA, A; H.AMITAL.; GERSHWIN M.E.;SHOENFELD Y. Diet and lupus. **Lupus**. 2001. v. 10. n. 3, p. 246-248.
40. MEYDANI S.N. et al. Dietary Energy restriction decreases ex vivo spleen prostaglandin E2 synthesis in Emory mice. **J Nutr**. 1990.120:112-115.
41. RENNIE K. L et al . Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. **J Hum Nutr Diet**. 2003; 16:97-109.
42. SIMPOULOS, A P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. **Journal of the American College of Nutrition**. 2002, v. 21, (6): 495–505.
43. SALES, C.; OLIVIERO F. SPINELLA, P. Ruolo degli acidi grassi omega-3 nella dieta dei pzienti affeti da patologie reumatiche infiammatorie. **Reumatismo**. 2008. 60(2):95- 101.
44. CLELAND, Leslie G.; JAMES, Michael J.; PROUDMAN, Susanna M. Fish oil: what the prescriber needs to know. **Arthritis Research & Therapy**. 2006, 8:202(doi:10.1186/ar1876)

45. CALDER P. C. N-3 polyunsaturated fatty and cytokine production in health and disease. **Ann Nutr Metab.** 1997. 41:203-234.
46. BEACH, R.S.; GERSHWIN M.E.; HURLEY L.S. Nutritional factors and autoimmunity II. Prolongation of survival in zinc-deprived NZB/W mice. **J. Immunol.** 1982, 128 :308-313.
47. LEITER L M. et al: Iron status alters murine systemic lupus erythematosus. **J Nutr.** 125:474-484.
48. SAMBROOK P. N.: Corticosteroid induced osteoporosis. **J Rheumatol.** 1996. Supp. 145:19-22.
49. GILBOE, I.M. et al. Bone mineral density in systemic lupus erythematosus: comparison with rheumatoid arthritis and healthy controls. **Ann Rheum Dis.** 2000. 59:110-115.
50. KIPEN Y., et al: Prevalence of reduced bone mineral density in systemic lupus erythematosus and the role of steroids. **J.Rheumato.** 1997.124:1922-1929.
51. SKOLNICK A A: Rheumatology tissue guidelines for preventing and treating corticosteroid-induced osteoporosis. **JAMA.** 1997.277:98-99.

6 ARTIGO EM PORTUGUÊS

Perfil nutricional e metabólico de pacientes com lupus eritematoso sistêmico de um centro de referência

Nutritional and metabolic profile of patients with systemic lupus erythematosus of a reference center

Carina Rossoni¹, Henrique L. Staub².

Endereço para correspondência:
Carina Rossoni
Rua Marechal Deodoro, 373-D, Apt 703.
CEP 89.801-060 – Chapecó/SC – Brasil
e-mail: carina_@unochapeco.edu.br

¹ Nutricionista. Mestranda em Medicina e Ciências da Saúde com ênfase em Clínica Médica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

² Doutor em Reumatologia e Mestre em Imunologia Clínica. Professor Adjunto de Reumatologia da Faculdade de Medicina PUCRS. Professor do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da PUCRS.

RESUMO

O perfil metabólico e nutricional de pacientes com LES é pouco abordado na literatura. A possível associação da terapia antimalárica e da corticoterapia com alterações metabólicas é motivo de discussão no LES. Este estudo, transversal, descreve o perfil nutricional de pacientes com LES de um centro de referência; avalia, também, as possíveis interações da terapia antimalárica e esteroide com variáveis nutricionais e metabólicas. Sessenta pacientes com LES, de acordo com os critérios de 1997 foram avaliados. Hábito tabágico e ocorrência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) foram estudados em todos os pacientes. A avaliação nutricional compreendeu a antropometria (peso, altura e circunferência abdominal), enquanto a avaliação metabólica incluiu níveis de colesterol total e fração HDL. Todos os pacientes foram avaliados quanto ao uso ou não de cloroquina e corticosteroides. Dos 60 pacientes com LES, 57 (95%) eram do sexo feminino; a raça branca predominou (88,3%). A média global de idade foi de 48,7 anos. A duração média da doença lúpica foi de 9,1 anos no sexo feminino. Hipertensão e tabagismo foram detectados em 61,6% e 26,7% dos casos, respectivamente. O índice de massa corporal –IMC (kg/m^2), médio foi de 25,5 no sexo feminino, indicando sobrepeso. A média da circunferência abdominal, medida de risco metabólico, foi também alterada em mulheres (89,8 cm). Circunferência abdominal aumentada se associou a sobrepeso ($p < 0,001$). O excesso de peso não se associou à ocorrência de HAS ou alterações de colesterol total e HDL ($p > 0,05$). Não houve associação significativa entre hábito tabágico e alterações de circunferência abdominal ($p > 0,05$). O uso de cloroquina e corticosteroides não se associou a anormalidades da colesterolemia; igualmente, não houve associação entre corticoterapia e alterações de IMC ($p > 0,05$). Como um todo, nossa população de lúpicos apresentou sobrepeso e aumento de risco metabólico. O excesso de peso não se relacionou a HAS ou alterações de perfil lipídico, e o hábito tabágico não deflagrou aumento de risco metabólico. O uso de cloroquina não foi protetor para hipercolesterolemia, e pacientes sob corticoterapia não apresentaram alterações significativas de colesterolemia e IMC.

Unitermos: *lupus eritematoso sistêmico; avaliação nutricional; antimaláricos; corticosteroides.*

ABSTRACT

Nutritional and metabolic profile in patients with systemic lupus erythematosus – SLE is not widely approached in literature. A possible association of antimalarial therapy and corticotherapy with metabolic alterations is the scope of discussion in SLE. This transversal study describes nutritional and metabolic profile in patients with SLE from a reference center as well as it evaluates possible interactions of antimalarial and steroids therapy with nutritional and metabolic variables. Sixty patients with SLE – in accordance to the 1997 criteria – were initially evaluated. Smoking habit and systemic arterial hypertension were studied in all patients. Nutritional evaluation comprised anthropometric measurements (weight, height and abdominal circumference), while metabolic evaluation comprised total cholesterol levels and HDL fractions. All patients were evaluated as for the use or not of chloroquine and corticosteroids. From the sixty patients with SLE, 57 (95%) were female, mainly white. Total age average was 48.7 years old. Average length of disease in women was 9.1 years. Hypertension and smoking habit were detected in 61.6% and 26.7% of all cases respectively. Average body mass index – BMI (kg/m^2) was 25.5 in females showing overweight. Average abdominal circumference, which is a measure of metabolic risk, was also found altered in women (89.8 cm). Increased abdominal circumference was associated with overweight ($p < 0.001$). Overweight was not associated with hypertension or total cholesterol levels and HDL levels alterations ($p > 0.05$). There was not a significant association between smoking habit and abdominal circumference alterations ($p > 0.05$). Use of chloroquine and corticosteroids was not associated with lipid profile abnormalities, as there was no association between corticotherapy and BMI alterations ($p > 0.05$). As a whole, lupus population presented overweight and metabolic risk. Overweight did not relate to hypertension or lipid profile alterations, smoking habit did not trigger metabolic risk increase. Use of chloroquine did not protect against hypercholesterolemia, and patients with corticotherapy did not present significant lipid profile and BMI alterations.

Key Words: systemic lupus erythematosus; nutritional evaluation; antimalarial drugs; corticosteroids.

1 Introdução

O lupus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida. É caracterizado por uma resposta imune exagerada a antígenos próprios, principalmente DNA e proteínas envolvidas na transcrição do DNA para RNA mensageiro. Fatores genéticos, hormonais e ambientais estão envolvidos na etiologia do LES¹.

A doença lúpica ocorre em todas as faixas etárias, mas é particularmente frequente em mulheres na idade fértil. O avanço da área da Imunorreumatologia trouxe, a partir do final do século passado, novas luzes na compreensão da etiopatogenia desta afecção. A descrição da célula LE por Hargraves e colaboradores, em 1948, foi o passo inicial para a compreensão do LES como doença de autoimunidade. Nas décadas de 60 e 70, o advento das reações de imunofluorescência indireta que detectam anticorpos antinucleares trouxe notável benefício na caracterização laboratorial da doença.

Em 1971, como decorrência do maior conhecimento clínico e laboratorial acerca da doença, foram descritos os primeiros critérios (inicialmente com 14 itens) para classificação da doença lúpica. Esses critérios foram revisados em 1982 e posteriormente em 1997, passando a compreender 11 parâmetros clínicos e laboratoriais. Manifestações cutâneo-articulares, hematológicas, sero-mucosas, renais e neuropsiquiátricas, aliadas a achados laboratoriais, compõem o quadro de classificação para a doença; a combinação de pelo menos 4 parâmetros é necessária para o diagnóstico de doença lúpica^{2,3,4,5}.

Como protótipo de doença autoimune por imunocomplexos, o LES afeta praticamente todos os sistemas orgânicos, mas há predileção por sítios de alto fluxo vascular, como glomérulos, junção dermoepidérmica e plexo coroide⁶. Em termos imunopatológicos, a doença se caracteriza por vasculite do pequeno vaso.

Nos dias atuais, é foco de grande interesse a morbimortalidade associada à doença aterosclerótica cardiovascular, notoriamente precoce, vista no LES. A vasculite persistente e a ação de autoanticorpos pró-trombóticos, aliados às

variáveis farmacoterapêuticas, contribuem para a ateromatose acelerada vista na doença lúpica.

A abordagem farmacoterapêutica do LES, fundamentada na corticoterapia e na imunomodulação, por certo afeta o estado nutricional e metabólico destas pacientes. Em particular, variáveis nutricionais e perfil glicolipídico de pacientes lúpicos podem ser afetados por fármacos, nomeadamente a corticoterapia. Além disso, manifestações próprias da doença, como a síndrome nefrótica, alteram adicionalmente o perfil lipídico de pacientes com LES⁷.

Apesar destas alterações nutricionais e metabólicas potencialmente vistas no LES, poucos são os estudos publicados a respeito. É indiscutível a importância das diretrizes dietéticas para o paciente lúpico, sejam preventivas (no caso da osteoporose secundária à corticoterapia) ou, no caso de presença de alterações ponderais, corretivas. Tais diretrizes, entretanto, ainda não são consensuais⁷⁻⁸.

Este estudo transversal, original em nosso meio, descreve o perfil nutricional de pacientes com LES de um centro de referência. Paralelamente, avalia os possíveis efeitos de variáveis farmacoterapêuticas (uso de cloroquina e corticosteroides) nos parâmetros nutricionais e metabólicos de pacientes com LES.

2 Métodos

2.1 População

O estudo, observacional transversal, foi desenvolvido em pacientes com LES atendidas no Ambulatório de LES do Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Os indivíduos com LES foram recrutados de forma consecutiva, durante os anos de 2007 e 2008.

Foram considerados critérios de inclusão para o estudo: a) pacientes adultos, a partir de 18 anos, de ambos os sexos; b) preenchimento de, pelo menos, 4 dos 11

critérios para a classificação de doença lúpica, de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia de 1997 ².

Os critérios de exclusão compreenderam: a) pacientes lúpicos com menos de 18 anos; 2) pacientes que não preenchem pelo menos 4 critérios para a classificação de doença lúpica. Todos os pacientes autorizaram o uso de seus dados do prontuário, assim como a aferição de medidas antropométricas mediante Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O estudo foi aprovado pelos Comitês Científico e de Ética do Hospital São Lucas da PUCRS.

2.2 Variáveis do estudo

Dados clínicos e demográficos foram obtidos mediante consulta e avaliação de prontuário médico, sendo consideradas as seguintes características: 1) idade, sexo, raça; 2) tempo de diagnóstico; 3) ocorrência de hipertensão arterial sistêmica (HAS)⁹; 4) hábito tabágico¹⁰; 5) uso ou não de cloroquina (difosfato de cloroquina ou hidroxicloroquina) em doses habituais (difosfato de cloroquina 250 mg via oral/dia; hidroxicloroquina 400 mg via oral/dia) nos últimos 6 meses; 6) uso ou não de corticosteroides, independentemente da dose, nos últimos 6 meses.

A avaliação do estado nutricional incluiu a antropometria, método objetivo/direto; as variáveis de exposição incluíram peso, altura e circunferência abdominal. O peso e a altura foram mensurados no momento da consulta através de balança mecânica com estadiômetro fixo, da marca Fillizola®, com capacidade máxima de 150 kg e 2.0m.

Para classificação do estado nutricional, utilizou-se o índice de massa corporal – IMC (kg/m^2), considerando-se os pontos de corte preconizados pela World Health Organization (WHO 1995,1997): < 16: magreza grau III; 16–16,9: magreza grau II; 17–18,4: magreza grau I; 18,5–24,9: eutrofia; 25–29,9: pré-obeso; 30–34,9: obesidade grau I; 35–39,9: obesidade grau II; ≥ 40 : obesidade grau III para adultos, e LIPSCHITZ (1994), < 22: magreza; 22-27: eutrofia: >27: excesso de peso para

idosos^{11,12,13}. Em nosso estudo, consideramos $IMC \geq 25$ para classificação do estado nutricional de sobrepeso/excesso de peso.

A circunferência abdominal foi verificada através de fita inelástica, 150 cm de extensão. Este dado foi obtido através da medida entre o ápice da crista ilíaca e a última costela, obtendo o ponto médio. Para avaliação desta variável, utilizou-se a classificação de risco de desenvolvimento de complicações metabólicas a partir da verificação da circunferência abdominal, de acordo com o sexo, segundo o National Cholesterol Education Program – NCEP (2001): valores > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres foram compatíveis com risco de doença metabólica^{14,15}.

Para a avaliação metabólica foram consideradas as variáveis: colesterol total e colesterol HDL, solicitadas de acordo com a rotina de acompanhamento reumatológico do Ambulatório de LES, no período 2007 a 2008. Níveis de colesterol total ≥ 200 mg/dl foram considerados elevados; níveis de colesterol HDL ≤ 40 mg/dl para homens e ≤ 50 mg/dl para mulheres foram considerados alterados^{14,16}.

2.3 Análise de dados

A análise estatística quantitativa foi realizada através do software SPSS versão 13.0, com nível de confiança de 5%. As variáveis foram descritas por médias e desvio-padrão ou por frequências absolutas e relativas. Para analisar as variáveis contínuas utilizou-se o teste t de Student. Para avaliação de variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado.

3 Resultados

Foram estudados 60 pacientes com LES, sendo 57 do sexo feminino e 3 do sexo masculino. Considerando-se a casuística total, a média de idade foi de 48,7

anos. A raça branca predominou fortemente. A duração média da doença nos 60 pacientes foi de 9,1 anos para as mulheres e 7,5 anos para os homens.

O IMC (kg/m^2) médio foi de 25,5 das mulheres e de 24,5 para os homens, caracterizando, respectivamente, pré-obesidade e eutrofia. A média da circunferência abdominal foi elevada no sexo feminino (89,8 cm), e normal para o sexo masculino (92,3 cm). HAS foi documentada em 37 dos 60 pacientes (61,6% dos casos). O hábito tabágico foi constatado em cerca de um quarto dos pacientes lúpicos (16 pacientes, 26,6% dos casos). A Tabela 1 sumariza as características demográficas, antropométricas e clínicas dos pacientes com LES.

Tabela 1: Características dos 60 pacientes com lupus eritematoso sistêmico

Característica		Total (n=60)	
Idade	(anos)	48,7	DP: 13,3
Sexo Feminino		57	95%
Raça branca		53	88,3%
Duração média da doença			
Sexo feminino	(anos)	9,1	
Sexo masculino	(anos)	7,5	
IMC			
Sexo feminino	(Kg/m^2)	25,5	
Sexo masculino	(Kg/m^2)	24,5	
Circunferência abdominal			
Sexo feminino	(cm)	89,8	
Sexo masculino	(cm)	92,3	
Hipertensão arterial sistêmica		37	61,6%
Tabagismo		16	26,7%

n: número amostral.

DP: desvio-padrão.

A associação entre circunferência abdominal, medida de risco para doença metabólica e estado nutricional (medido pelo IMC) está expressa na Tabela 2. Pacientes com circunferência abdominal abaixo dos pontos de corte considerados como risco de complicações metabólicas tiveram, predominantemente, IMC classificados como eutrofia ou magreza (WHO,1996,1997), quando comparado ao grupo com circunferência abdominal acima do ponto de corte para risco metabólico; a circunferência abdominal elevado se associou com sobrepeso ($p < 0,001$).

Tabela 2: Relação de circunferência abdominal (CA), medida de risco para doença metabólica, com índice de massa corporal (IMC) em pacientes com LES

Variáveis	Total (n=60)	CA alterada (n=33)		CA normal (n=27)		P*
		N	%	N	%	
IMC (kg/m²)						
Baixo peso	5	0	0,0	5	18,5	<0,001
Normal	28	10	30,3	18	66,7	
Sobrepeso	27	23	69,7	4	14,8	

CA: circunferência abdominal. CA alterada: >102 cm para homens e > 88 cm para mulheres^{14,15}.
n: número amostral; N: número absoluto.

IMC: índice de massa corporal. Sobrepeso: IMC > 25¹³.

*Teste do qui-quadrado.

A associação entre estado nutricional dos 60 pacientes com LES e as variáveis a) HAS); e b) níveis de colesterol total e HDL é apresentada na Tabela 3. A presença de sobrepeso não se associou à ocorrência de HAS. Da mesma forma, não houve associação entre excesso de peso e ocorrência de anormalidades nos níveis séricos de colesterol total e HDL ($p > 0,05$).

Tabela 3: Associação entre estado nutricional com as variáveis hipertensão arterial sistêmica e níveis séricos de colesterol total/HDL

Variáveis	Total (n=60)	Baixo Peso/Eutrofia (n=33)		Sobrepeso (n=27)		P*
		N	%	N	%	
HAS						
Sim	37	19	57,6	18	66,7	0,650
Não	23	14	42,4	9	33,3	
Colesterol total						
Elevado	26	13	39,4	13	48,1	0,675
Normal	34	20	60,6	14	51,9	
HDL						
Baixo	18	7	21,2	11	40,7	0,174
Normal	42	26	78,7	16	59,3	

Sobrepeso: índice de massa corporal > 25^{11,13}.

n: número amostral.

HAS: hipertensão arterial sistêmica⁹.

Colesterol total elevado: > 200mg/dl¹⁴.

HDL baixo: ≤ 40mg/dl para homens e ≤ 50mg/dl para mulheres¹⁴.

Teste do qui-quadrado.

A relação entre presença de hábito tabágico e risco de doença metabólica (medido pela circunferência abdominal) nos pacientes lúpicos é mostrada na Tabela 4. Não houve associação significativa entre ocorrência de tabagismo e alterações de circunferência abdominal ($p > 0,05$).

Tabela 4: Associação entre hábito tabágico e risco de doença metabólica medido pela circunferência abdominal em pacientes lúpicos

Variáveis	Total (n=60)	Tabagistas (n=16)		Não tabagistas (n=44)		P*
		N	%	N	%	
Classificação da CA						
CA alterada	33	9	56,3	24	54,5	1,000
CA normal	27	7	43,8	20	45,5	

n: número amostral;

CA: cintura abdominal; CA alterada: >102 cm para homens e > 88 cm para mulheres^{14,15}.

*Teste do qui-quadrado.

Trinta e quatro pacientes lúpicos usuários de cloroquina (difosfato de cloroquina ou hidroxicloroquina) e 26 pacientes não-usuários foram avaliados quanto a possíveis alterações nos níveis de colesterol total e HDL. Estes resultados são mostrados na Tabela 5. Não houve associação significativa entre uso ou não de cloroquina e anormalidades nos níveis de colesterol total ou HDL ($p > 0,05$).

Tabela 5: Relação entre uso de cloroquina e níveis de colesterol total e fração HDL em pacientes lúpicos

Variáveis	Total (n=60)	Não-usuários de cloroquina*		Usuários de cloroquina (n=34)		P**
		N	%	N	%	
Colesterol total						
Alterado	26	14	53,8	12	35,3	0,240
Normal	34	12	46,2	22	64,7	
HDL						
Baixo	18	8	30,8	10	29,4	1,000
Normal	42	18	69,2	24	70,6	

*Difosfato de cloroquina ou hidroxicloroquina;

n: número amostral.

Colesterol total alterado: $\geq 200\text{mg/dl}^{14}$;

HDL baixo: $\leq 40\text{mg/dl}$ para homens e $\leq 50\text{mg/dl}$ para mulheres¹⁴;

**Teste do qui-quadrado.

A associação entre o uso de corticosteroides e as variáveis a) IMC e b) níveis de colesterol total e HDL foram avaliadas nos 60 pacientes com LES, apresentado na **Tabela 6**. Usuários de corticosteroides apresentaram maior frequência de sobrepeso do que não-usuários, mas a diferença não foi estatisticamente significativa ($P > 0.05$). O uso de corticosteroides não se associou a alterações de níveis de colesterol total e HDL ($p > 0.05$)

Tabela 6: Relação entre uso de corticosteroides e as variáveis IMC e níveis de colesterol total e HDL em pacientes lúpicos.

Variáveis	Total	Não-usuários de corticosteroide (n=27)		Usuários de corticosteroide (n=33)		P*
		N	%	N	%	
Classificação do IMC						
Baixo peso	5	3	11,1	2	6,1	0,250
Normal	28	15	55,6	13	39,4	
Sobrepeso	27	9	33,3	18	54,5	
Colesterol total						
Alterado	26	9	33,3	17	51,5	0,249
Normal	34	18	66,7	16	48,5	
HDL						
Baixo	18	8	29,6	10	30,3	1,000
Normal	42	19	70,4	23	69,7	

IMC: índice de massa corporal – kg/m^2 ; Sobrepeso: $\text{IMC} > 25$ ¹¹⁻¹³.

Colesterol total alterado: $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ ¹⁴.

HDL baixo; $\leq 40\text{mg}/\text{dl}$ para homens e $\leq 50\text{mg}/\text{dl}$ para mulheres¹⁴.

*Teste do qui-quadrado.

4 Discussão

O estudo do perfil nutricional e metabólico de pacientes com LES não é explorado com frequência na literatura. Sabe-se que a atividade da doença lúpica, o processo inflamatório intravascular e a associação com fatores de risco conhecidos para aterosclerose (tabagismo, obesidade, HAS) aumentam o risco de eventos isquêmicos nesta afecção¹⁶. A descrição do perfil nutricional de lúpicos de nosso meio, em ambiente terciário, foi a motivação inicial de nosso estudo. Paralelamente, avaliamos a possível associação da terapia antimalárica e da corticoterapia com variáveis antropométricas e metabólicas.

Sessenta pacientes compreenderam a casuística global. Houve, esperadamente, uma grande preponderância do sexo feminino em nossa população lúpica. A média de idade se situou em torno de 48 anos, e a duração média da doença (em torno de 9 anos) foi ligeiramente maior no sexo feminino. A faixa etária média de nossas pacientes está de acordo com a literatura, que situa o desencadeamento da doença primordialmente em mulheres em idade fértil (entre 16 e 50 anos)^{5,17}. A raça branca prevaleceu fortemente; o dado difere de alguns estudos como o LUMINA, uma coorte multicêntrica, multiétnico, de 570 pacientes lúpicos onde 38% dos pacientes eram de origem africana¹⁸.

Entre os 60 pacientes com LES, HAS esteve presente em dois terços dos pacientes, e tabagismo em cerca de um quarto dos casos. Um relato prévio aponta o hábito tabágico como fator de risco para doença trombótica no LES¹⁸. Digno de menção, o consumo de cigarros pode interferir com o efeito terapêutico dos antimaláricos^{18,19}. Estas variáveis clínicas (HAS, tabagismo) foram de interesse na relação com alterações nutricionais e metabólicas em nosso estudo, e serão comentadas adiante. Os dados antropométricos incluíram o IMC e a circunferência abdominal, a última uma medida de interesse na avaliação de risco de doença metabólica¹⁵.

O excesso de peso e o aumento da circunferência abdominal estão relacionados à resistência insulínica; esta contribui diretamente para o deflagramento de síndrome metabólica em pacientes com LES^{19,21}. Em nossa população lúpica, a média da circunferência abdominal, medida de risco metabólico, foi aumentada no sexo feminino. Como um todo, nossas pacientes apresentaram IMC(kg/m²) compatível com sobrepeso (25,5), semelhantemente ao estudo LUMINA²² (onde o IMC médio foi de 25,6). A análise associativa destas variáveis revelou que nossas pacientes com circunferência abdominal normal tiveram, predominantemente, IMC normal ou baixo, quando comparados ao grupo com circunferência abdominal alterada. Por sua vez, a circunferência abdominal aumentada se relacionou diretamente com o sobrepeso visto em nossa casuística (P < 0,001).

Em pacientes com LES, fatores inerentes à própria doença (vasculite por imunocomplexos, dislipidemia associada à nefrose) se associam à obesidade e a outros fatores de risco (DM, HAS, tabagismo) no deflagramento de aterogênese precoce^{19,23,24}. Entretanto, nossos achados não apontaram para uma associação de IMC elevado com HAS ou alterações de colesterol total e HDL ($p > 0,05$). Em outras palavras, HAS e alterações de perfil lipídico ocorreram independentemente do estado nutricional de nossas pacientes.

No modelo murino NZBWF1, espontâneo para a ocorrência de LES, obesidade central e resistência à insulina foram observadas em animais hipertensos. Alterações do sistema nervoso autônomo podem estar ligadas à resistência a insulina e HAS vistas no LES²⁵.

A maior prevalência de síndrome metabólica no LES é associada à resistência à ação da insulina; fatores de risco independente para síndrome metabólica no LES incluíram, de acordo com dados de 2008, uso prévio de metilprednisolona endovenosa, insuficiência renal, idade avançada, eritrossedimentação elevada e altos níveis de C3²¹. Outros autores reportaram que achados de síndrome metabólica em pacientes com LES se associaram com níveis altos de proteína C reativa, homocisteína, lipoproteína e colesterol total. Índices de atividade lúpica e escores de dano visceral não se relacionaram com síndrome metabólica¹⁵. De interesse, altos níveis de leptina vistos em pacientes lúpicos com síndrome metabólica se associaram positivamente com alterações de IMC e dose de corticosteroides²⁶.

Há dados que indicam que a gordura visceral, avaliada a partir da circunferência abdominal, está aumentada em tabagistas comparativamente a não-fumantes²⁰. Entre os nossos 60 pacientes com LES, 26,6% eram tabagistas. A ocorrência de hábito tabágico, entretanto, não se associou as alterações de circunferência abdominal em nossa casuística ($P > 0,05$). Em outro estudo, o aumento da circunferência abdominal (logo da gordura visceral intra-abdominal) se associou positivamente ao número de cigarros consumidos²⁶. Elevações do cortisol plasmático e da atividade do sistema simpático, induzidos pelo tabagismo pelo tabagismo estariam relacionados à alteração da circunferência abdominal. Em

mulheres tabagistas, o excesso de androgênio parece se associar ao aumento da gordura visceral²⁶.

Dados obtidos de populações lúpicas brasileiras indicam uma alta prevalência de dislipidemia neste grupo de pacientes. Além dos aspectos inerentes ao LES, como o aumento de triglicérides e a redução de HDL relacionados à atividade lúpica e a hipercolesterolemia decorrente da síndrome nefrótica, variáveis farmacoterapêuticas como a corticoterapia podem contribuir para a hiperlipemia vista no LES²⁷. Os efeitos da cloroquina e da corticoterapia no perfil lipídico de pacientes com LES foram enfocados em nosso estudo.

Diferentemente dos corticoides, a cloroquina é aparentemente antiaterogênica, reduzindo o LDL e os triglicéridios em pacientes que fazem uso dos corticoides de forma associada^{5,28}. O efeito anti-lipêmico da cloroquina não foi demonstrado em nosso estudo. O perfil de colesterol total e HDL não diferiu entre usuários (34 pacientes) ou não-usuários (26) de cloroquina ($P > 0.05$). Resultado similar foi descrito em uma população de 65 pacientes chineses com LES, em que o uso de hidroxicloroquina não afetou de forma significativa os lípidos séricos plasmáticos²⁹. Neste estudo²⁹, similarmente ao nosso, os efeitos da cloroquina no perfil lipídico não foram ajustados para uso de estatinas e hábito tabágico.

Entre os efeitos atribuíveis à hidroxicloroquina em pacientes lúpicos, destacam-se o efeito antiplaquetário/anticoagulante e a redução do colesterol total, estes bem documentados. Um eventual efeito positivo da hidroxicloroquina sobre a produção de colesterol HDL não foi ainda confirmado³⁰.

De acordo com dados de 1990, o uso de hidroxicloroquina em pacientes com LES ou artrite reumatoide teve impacto estatístico significativo nos níveis séricos de colesterol, triglicérides e LDL, independentemente da administração concomitante de corticosteroides. Os efeitos hipolipemiantes da hidroxicloroquina aparentemente não decorreram de variações de peso ou de hábitos dietéticos dos pacientes³¹.

Em outro estudo, pacientes lúpicos sob uso de hidroxicloroquina apresentaram diminuições de 35-54% dos níveis de triglicérides, VLDL-colesterol, LDL-colesterol e apolipoproteína CIII em relação a não-usuários ($P < 0.03$). Os

pacientes estavam sob corticoterapia, e os autores postulam um efeito benéfico da hidroxicloroquina no perfil lipídico de lúpicos sob corticoterapia³². Um estudo recente oriundo da Espanha reportou diminuição do índice de eventos trombóticos e menor mortalidade em pacientes lúpicos usuários de hidroxicloroquina³³.

Quanto aos corticosteroides, são tidos como fármacos pró-aterogênicos de acordo com vários estudos^{15-38,34}. Dignos de ênfase, valores altos de colesterol LDL e baixos de HDL, implicados diretamente na aterogênese, podem ser vistos em pacientes lúpicos antes do início da corticoterapia, e de forma dependente da atividade da doença³⁵. Sabidamente, a corticoterapia deflagra um aumento significativo de apetite, acúmulo de gordura centrípeta (abdominal), dislipidemia, hiperglicemia, HAS e obesidade^{20,23}.

Diferentemente do esperado^{21,24}, nossos resultados demonstraram que o uso de corticósteroides por mais de 6 meses não se associou a alterações de IMC ou mudanças de perfil lipídico. Como matéria de hipótese, é possível que a ausência de associação entre corticoterapia e hiperlipemia vista em nossas pacientes decorra de um eventual efeito protetor da cloroquina. Estudos prévios sugerem que os níveis de colesterol total se relacionam diretamente com a dose da prednisona, e que possíveis intervenções dietoterapêuticas são necessárias por, no mínimo, 6 meses para a reversão da dislipidemia³⁶.

5 Considerações finais e limitações do estudo

Como demonstra o estudo, são várias as alterações nutricionais e metabólicas do paciente lúpico. O conhecimento apropriado destas, no âmbito multidisciplinar, poderia levar a um melhor controle da atividade da doença e das afecções associadas, que são potencialmente aterogênicas.

Um número maior de estudos acerca das complexas e variadas alterações nutricionais do LES se faz necessário, uma vez que não há diretrizes dietoterapêuticas consensuais para este grupo de pacientes.

Gostaríamos de abordar algumas limitações deste estudo. Primeiramente, a perda de 27 prontuários de pacientes com LES (a população a ser inicialmente avaliada incluía 87 casos). As perdas decorreram de motivos variados: ausência de informações no prontuário, não realização dos exames bioquímicos, perda de acompanhamento regular por alguns dos pacientes.

A segunda limitação diz respeito a falta de informações, em prontuários, de variáveis importantes como triglicerídeos, provas de função tireoideana, albumina e proteinograma. A inclusão destas variáveis no cálculo estatístico certamente enriqueceria nosso enfoque metodológico e estatístico.

Em terceiro lugar, dada à falta de informação em prontuários, não foi possível o ajuste estatístico para uso ou não de estatinas em usuários de cloroquina e corticosteroides. O referido ajuste para estatinas, assim como para hábito tabágico, traria maior confiabilidade na interpretação do perfil lipídico destes pacientes.

6 Conclusões

- 1) As pacientes lúpicas de nosso estudo apresentaram IMC compatíveis com sobrepeso e aumento de circunferência abdominal;
- 2) Houve associação significativa entre circunferência abdominal aumentada e ocorrência de sobrepeso;
- 3) O excesso de peso não se relacionou a HAS ou a anormalidades do metabolismo do colesterol;
- 4) O hábito tabágico não se associou a alterações de circunferência abdominal;
- 5) O uso de cloroquina e corticosteroides não se associou a alterações da colesterolemia. A corticoterapia não esteve associada a anormalidades de IMC.

7 Referências

1. NETO Borba E. F.; BONFÁ E. **Lúpus eritematoso sistêmico**. In: Tratado de Clínica Médica. São Paulo: Roca, v1, p.1595- 1604, 2006.

2. HOCHBERG, M. C. Updating the American College o Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). **Arthritis and Rheumatism**. v.40, p. 1725, 1997.
3. HAHN, B. Systemic lupus erythematosus. In: Harrison et al. **Principles of Internal Medicine**.1991, p 135 – 155.
4. HAHN, Bevra H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: **Harrison: Medicina Interna**. 17. ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill, 2009. p.2075 – 2083.
5. TASSIULAS, Ioannis O; BOUMPAS, Dimitrios T. In: **Kelley's Textbook of rheumatology**. 8. ed. Philadelphia – 2: Sauders. 2009. p.1263 – 1299.
6. LIN, L. L. et al. The Washington Manual – Série Consultas: Reumatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
7. FRANZESE, T. A. **Terapia clínica nutricional nos distúrbios reumáticos**. In:Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. São Paulo: Roca, 10. ed. p.937-951, 2003.
8. COOPER, R.G.; MAGWERE, T. Chloroquine has not disappeared. **African Health Sciences**. v.l 7. n.3. September 2007.
9. CHOBANIAN, A.V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **Jama**, 2003. 289(19): p. 2560-72.
10. FILOZOF C, F.P. M., FERNÁNDEZ-CRUZ A. Smoking cessation and weight gain. **Obes Rev.**, 2004. 5: p. 95-103.
11. World Health Organization - WHO. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. **Technical Report Series nº 854**. Geneva, Switzerland: WHO, 1995.
12. LIPSCHITZ, D.A. **Screening for nutritional status in the elderly**. Primary care, 21(1): 55-67,1994.

13. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Obesidade – Prevenindo e controlando a epidemia global. Relatório da consultoria da OMS. **Série de relatos técnicos da OMS nº 894, 2000.** São Paulo: Roca, 2004.
14. NCEP - National Cholesterol Education Program. **Executive summary of the third report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III).** JAMA 2001;(285) p. 2486–97.
15. CHUNG Cecilia P et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. **Ann Rheum Dis.**2007;66;208-214.
16. FROSTEGARD J.SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. **Journal of Internal Medicine.** 2005; 257: 485–495.
17. FERREIRA, Manuela et al. Lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Medica Portuguesa.** 2008; 21(2):199-204.
18. CALVO-ALÉN, J.et all. Smoking, older age, disease activity, lupus anticoagulant, and glucocorticoid dose as risk factors for the occurrence of venous thrombosis in lupus patients: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XXV).**Arthritis & Rheumatism.** July 2005. v.52,n.7. p. 2060–2068.
19. SOUBRIER, Martin; MATHIEU, Sylvain ; DUBOST, Jean-Jacques. Atheroma and systemic lupus erythematosus. **Joint Bone Spine.** 2007. 74:566- 570.
20. BORBA E. F.; BONFÁ E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipins antibodies. 1997. **Lupus.** 6:533-9.
21. BULTINK I E; TURKSTRA F; DIAMANT M; DIJKMANS BA; VOSKUYLI A E. Prevalence of and risk factors for the metabolic syndrome in women with systemic lupus erythematosus. **Clin Exp Rheumatol.** 2008 Jan-Feb;26(1):32-8.
22. CHAIAMNUAY, S. et all. The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI). **Journal Clinical Rheumatology.** 2007 Oct;13(5):302. p.128-133.

23. OESER, Annette et al. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**. November 2005. v.52, n.11, p.3651–3659.
24. TELLES, Rosa Weiss et al. Frequência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol**. 2007. v. 47, n.3, p. 165- 173.
25. PERCICANTE, A; FIORENTINI, A; TUBANI L. Insulin Resistance and Obesity in a Mouse Model of Systemic Lupus Erythematosus. **Hypertension**. 2007. 49 e 12.
26. VADACCA M; MARGIOTTA D; RIGON A; CACCIAPAGLIA F; COPPOLINO G; AMOROSO A; AFELTRA A; Adipokines and Systemic Lupus Erythematosus: Relationship with Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Risk Factors. **J Rheumatol**. 2008 Dec 15. [pub ahead of print].
27. TSO, Tim K.; HUANG, Wen-Nan. Elevation of fasting insulin and its association with cardiovascular disease risk in women with systemic lupus erythematosus. **Rheumatol Int**. 2008, DOI 10.1007/s00296-008-0781-7.
28. CARDOSO, C. R. L. et al. Prevalence and factors associated with dyslipoproteinemias in Brazilian systemic lupus erythematosus patients. **Rheumatol Int**. 2008. 28:323–327.
29. JAMES, J A. et al. Hydroxychloroquine sulfate treatment is associated with later onset of systemic lupus erythematosus. **Lupus**. 2007, 16: 401– 409.
30. TAM L. S.; Li E. K.; LAM C.W.; TOMLINSON B. Hydroxychloroquine has no significant effect on lipids and apolipoproteins in Chinese systemic lupus erythematosus patients with mild or inactive disease. **Lupus**. 2000. 9 (6):413-6.
31. WESTERWEEL, Peter E. et al. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**. 2007. Vol.56, No.5, p.1384–1396.
32. WALLACE D. J.; METZGER A L.; STECHER V. J.; TURNBULL B. A ; KERN P. A. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. **Am J Med**. 1990 Sep;89(3):322-6.

33. HODIS H.N.; QUISMORIO F.P. Jr; WICKHAM E.; BLANKENHORN D.H. The lipid, lipoprotein, and apolipoprotein effects of hydroxychloroquine in patients with systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol.** 1993 Apr;20(4):661-5.
34. CHIOLERO, Arnaud et al. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. **Am J Clin Nutr.** 2008; 87:801–9.
35. ETTINGER W.H.; GOLDBERG A P.; APPLEBAUM-BOWDEN D.; HAZZARD W.R. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effect of corticosteroids. **Am J Med.** 1987 Sep;83(3):503-8.
36. HEARTH-HOLMES M.; BAETHGE B. A; BROADWELLI L.; WOLF R. E. Dietary treatment of hyperlipidemia in patients with systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol.** 1995 Mar;22(3):450-4.

7 ARTIGO EM INGLÊS

Nutritional and metabolic profile of patients with systemic lupus erythematosus of a reference center

Perfil nutricional e metabólico de pacientes com lupus eritematoso sistêmico de um centro de referência

Carina Rossoni¹, Henrique L. Staub².

¹Nutricionist. Undertaking Master's in Medicine and Health Science with emphasis in Medical Clinic at Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

²Doctor in Rheumatology and Master in Immunologic Clinic. Assistant Professor in Rheumatology at the Medicine Faculty at PUCRS. Professor at the Post Graduation Program of the Medicine Faculty at PUCRS.

Mail Address:
Carina Rossoni
373-D Marechal Deodoro street, Apt 703.
Chapecó/SC – Brasil 89.801-060
E-mail: carina_unochapeco.edu.br

ABSTRACT

Nutritional and metabolic profile in patients with systemic lupus erythematosus – SLE is not widely approached in literature. A possible association of antimalarial therapy and corticotherapy with metabolic alterations is the scope of discussion in SLE. This transversal study describes nutritional and metabolic profile in patients with SLE from a reference center as well as it evaluates possible interactions of antimalarial and steroids therapy with nutritional and metabolic variables. Sixty patients with SLE – in accordance to the 1997 criteria – were initially evaluated. Smoking habit and systemic arterial hypertension were studied in all patients. Nutritional evaluation comprised anthropometric measurements (weight, height and abdominal circumference), while metabolic evaluation comprised total cholesterol levels and HDL fractions. All patients were evaluated as for the use or not of chloroquine and corticosteroids. From the sixty patients with SLE, 57 (95%) were female, mainly white. Total age average was 48.7 years old. Average length of disease in women was 9.1 years. Hypertension and smoking habit were detected in 61.6% and 26.7% of all cases respectively. Average body mass index – BMI (kg/m^2) was 25.5 in females showing overweight. Average abdominal circumference, which is a measure of metabolic risk, was also found altered in women (89.8 cm). Increased abdominal circumference was associated with overweight ($p < 0.001$). Overweight was not associated with hypertension or total cholesterol levels and HDL levels alterations ($p > 0.05$). There was not a significant association between smoking habit and abdominal circumference alterations ($p > 0.05$). Use of chloroquine and corticosteroids was not associated with lipid profile abnormalities, as there was no association between corticotherapy and BMI alterations ($p > 0.05$). As a whole, lupus population presented overweight and metabolic risk. Overweight did not relate to hypertension or lipid profile alterations, smoking habit did not trigger metabolic risk increase. Use of chloroquine did not protect against hypercholesterolemia, and patients with corticotherapy did not present significant lipid profile and BMI alterations.

Key Words: systemic lupus erythematosus; nutritional evaluation; antimalarial drugs; corticosteroids.

1 Introduction

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an inflammatory chronic disease of unknown etiology. It is characterized by an exaggerated immune response to the body own antigens, mainly DNA and proteins involved in DNA transcription to RNA messenger. Genetic hormonal and environmental factors are involved in the SLE etiology¹.

Lupus disease might occur in all ages, but it is particularly often in fertile women. Advances in immune rheumatology has brought new enlightens to understand the etiopathogeny of this affection from the end of last century onward. The LE cell description by Hargarves et all in 1948, was the first step to understand SLE as an auto immune disease. During the 60's and 70's, the advent of indirect immune fluorescence reactions, which detect antinuclear antibodies, brought remarkable laboratorial benefits to this disease.

In 1971, because of greater clinic and laboratorial knowledge about this disease, the first criteria (initially with 14 items) were described in order to classify lupus disease. These criteria were reviewed in 1982 and after in 1997 which comprised 11 clinical and laboratorial parameters. Cutaneous, joint, hematologic, seromucous, renal and neuropsychiatric manifestations, together with laboratorial findings, comprise this disease classification; a combination of at least 4 parameters is necessary to diagnose lupus disease.^{2,3,4,5}

As a prototype of auto immune disease by immune complexes, SLE affects almost all organic systems however it shows a preference for high vascular flow sites

such as glomerulus, dermoepidermic junction and choroid plexus⁶. In immune pathologic terms, this disease is characterized by vasculitis in small vases.

Currently, morbid-mortality with atherosclerotic cardiovascular disease remarkably early seen in SLE has been the focus of great interest. Persistent vasculitis and prothrombotic self-antibodies action together with pharmacotherapy contribute to an accelerated atheromatosis seen in lupus.

SLE pharmacotherapeutical approach based on corticotherapy and immune modulation certainly affects patients' nutritional and metabolic state. Particularly nutritional variables and glycolipid profile of lupus patients might be affected by pharmacos, namely corticotherapy. Moreover, disease manifestations such as nephrotic syndrome alter lipid profile in patients with SLE⁷.

Despite these nutritional and metabolic alterations seen in SLE, there are few studies published on this matter. The importance of dietetic directions to lupus patients is certain, may they be preventive (as secondary osteoporosis due to corticotherapy) or corrective, in case of ponderal alterations present. Such directions, however, are not consensual yet⁷⁻⁸.

This transversal study, original in this area, describes the nutritional and metabolic profile in patients with SLE from a reference Center. At the same time it evaluates possible effects of pharmacotherapy variables (use of chloroquine and corticosteroids) regarding nutritional and metabolic parameters in patients with SLE.

2 Methods

Population:

This transversal observational study was developed in patients with SLE who attend SLE Ambulatory at São Lucas Hospital Rheumatology Service at PUCRS. Individuals with SLE were recruited consecutively in the years 2007 and 2008.

As inclusion criteria for this study it was considered: a) adult patients, older than 18 years old, males and females; b) fulfillment of, at least, 4 out of 11 classification criteria for lupus in accordance to the 1997 American Rheumatology College².

Exclusion criteria comprised: a) lupus patients under 18 years old; b) patients who did not fulfill at least 4 out of 11 classification criteria for lupus. All patients authorized the use of their data and medical records through a Responsibility and Consent Term

This study was approved by Scientific and Ethical Committees of São Lucas Hospital at PUCRS.

Study Variables:

Clinic and demographic data were obtained before checking and evaluating patients' medical records where these characteristics were considered: 1) age, sex, race; 2) diagnosis time 3) Systemic arterial hypertension occurrence⁹; 4) smoking habit¹⁰; 5) the use or not of chloroquine (chloroquine diphosphate or hydroxichloroquine) on regular doses (chloroquine diphosphate 250 mg via oral a

day; hydroxichloroquine 400 mg via oral a day) during the previous 6 months; 6) the use or not of corticosteroids, regardless the dosage, during previous 6 months.

Nutritional evaluation comprised anthropometric measurements, objective/direct method; exposure variables comprised weight, height and abdominal circumference. Weight and height were taken at the consultation using a Fillizola® mechanical scale with fixed stadiometer with capacity of 150 Kg and 2.0 m.

For the classification of nutritional state, body mass index (BMI) was used considering the cut-off points recommended by World Health Organization (WHO 1995,1997): < 16: thinness class III; 16–16,9: thinness class II; 17–18,4: thinness class I; 18,5–24,9: eutrophy; 25–29,9: pre-obese; 30–34,9: obesity class I; 35–39,9: obesity class II; ≥ 40 : obesity class III for adults, and LIPSCHITZ (1994), < 22: thinness; 22-27: eutrophy; >27: overweight for elderly^{11,12,13}. In this study it was considered BMI ≥ 25 for classification of overweight/excess weight nutritional state.

Abdominal circumference was checked with anthropometric inelastic, non-extensible tape, 150 cm long. This information was obtained by measuring the patient between last rib and the iliac crest reaching the midpoint, abdominal circumference was then checked. In order to evaluate this variable, risk classification for metabolic complications development was used by checking abdominal circumference according to the sex following the National Cholesterol Education Program – NCEP (2001): values > 102 cm for men and > 88 cm for women were compatible with risk for metabolic disease^{14, 15}.

For the metabolic evaluation, these variables were considered: total and HDL cholesterol which were required according to the rheumatologic follow up routine at SLE Ambulatory. Levels of total cholesterol ≥ 200 mg/dl were considered high; levels of HDL cholesterol ≤ 40 mg/dl for men and ≤ 50 mg/dl for women were considered altered^{14,16}.

Data Analysis:

Quantitative statistics analysis was done with SPSS software version 13.0, with confidence coefficient of 5%. Variables were described by averages and standard deviation or by absolute or relative frequency. In order to analyze continuous variables Student-t test was used. To evaluate categorical variables chi-squared was used.

3 Results

Sixty patients with SLE were studied, from these, 57 were female and 3 were male. Considering total casuistic, average age was 48.7 years old. White people were predominant. Average diagnosis time for the 60 patients was 9 years for women and 7.5 years for men.

Average BMI was 25.5 for women and 24.5 for men, characterizing respectively pre-obesity and eutrophy. Average abdominal circumference was high for females (89.8 cm), and normal for males (92.3 cm). Hypertension was registered in 37 out of 60 patients (61.6% of cases). Smoking habit was found in one fourth of the lupus patients (16 patients, 26.6% of cases). Table 1 summarizes demographic, anthropometric and clinical characteristics, of patients with SLE.

Table 1: Characteristics of 60 patients with systemic lupus erythematosus

Characteristic		Total (n=60)	
Age	(years)	48,7	SD: 13,3
Female		57	95%
White		53	88,3%
Average Disease Length			
Female	(years)	9,1	
Male	(years)	7,5	
BMI			
Female	(Kg/m ²)	25,5	
Male	(Kg/m ²)	24,5	
Abdominal Circumference			
Female	(cm)	89,8	
Male	(cm)	92,3	
Systemic Arterial Hypertension		37	61,6%
Smoking Habit		16	26,7%

n: sample.

SD: standard deviation.

Association between abdominal circumference, which is a measure for metabolic disease risk, and nutritional state (measured by BMI) is shown at Table 2. Patients with normal abdominal circumference presented mainly normal or low BMI when compared to the altered abdominal circumference group; altered abdominal circumference was, therefore, associated with overweight (P < 0,001).

Table 2: Relation of Abdominal Circumference (AC), measure for metabolic disease risk with body mass index (BMI) in patients with SLE

Variables	Total (n=60)	AC altered (n=33)		AC normal (n=27)		P*
		N	%	N	%	
BMI						
Low weight	5	0	0,0	5	18,5	<0,001
Normal	28	10	30,3	18	66,7	
Overweight	27	23	69,7	4	14,8	

AC: Abdominal Circumference. AC Altered: >102 cm for men and > 88 cm for women^{14, 15}.

n: Sample; N: absolute number.

BMI: body mass index. Overweight BMI > 25¹³.

*Chi Squared Test.

Association between nutritional state of the 60 patients with SLE and the variables: a) Systemic arterial hypertension (SAH); and b) levels of total and HDL cholesterol is shown at Table 3. Presence of overweight was not associated with systemic arterial hypertension occurrence. In the same way, there was no association between overweight and abnormality occurrence in levels of cholesterol total and HDL ($P > 0.05$).

Table 3: Association between nutritional state with variables of systemic arterial hypertension and levels of total/HDL cholesterol

Variables	Total (n=60)	Low weight/Eutrophy (n=33)		Overweight (n=27)		P*
		N	%	N	%	
SAH						
Yes	37	19	57,6	18	66,7	0,650
No	23	14	42,4	9	33,3	
Total Cholesterol						
High	26	13	39,4	13	48,1	0,675
Normal	34	20	60,6	14	51,9	
HDL						
Low	18	7	21,2	11	40,7	0,174
Normal	42	26	78,7	16	59,3	

Overweight: body mass index > 25 ^{11,13}.

n: sample.

SAH: systemic arterial hypertension⁹.

Total cholesterol elevated: $> 200\text{mg/dl}$ ¹⁴.

Low HDL: $\leq 40\text{mg/dl}$ for men and $\leq 50\text{mg/dl}$ for women¹⁴.

*Chi-squared Test.

Relation between smoking habit and metabolic disease risk (measured by abdominal circumference) in lupus patients is shown at Table 4. There was no significant association between smoking habits and abdominal circumference alterations ($P > 0.05$).

Table 4: Association between smoking habit and metabolic disease risk measured by abdominal circumference in lupus patients

Variables	Total (n=60)	Smokers (n=16)		Non-Smokers (n=44)		P*
		n	%	N	%	
Classification of AC						
AC altered	33	9	56,3	24	54,5	1,000
AC normal	27	7	43,8	20	45,5	

N: sample.

AC: abdominal circumference; AC altered: >102 cm for men and > 88 cm for women^{14, 15}.

*Chi-squared Test.

Thirty four lupus patients, users or not of chloroquine (chloroquine diphosphate or hydroxichloroquine) were evaluated for possible total and HDL cholesterol alterations. These results are shown at Table 5. There was no significant association between the use or not of chloroquine to the abnormalities in total or HDL cholesterol levels ($P > 0.05$).

Table 5: Relation between the use of chloroquine and levels of total cholesterol and HDL fraction in lupus patients

Variables	Total (n=60)	Non-users of chloroquine*		Users of chloroquine		P**
		(n=26)		(n=34)		
		N	%	N	%	
Total Cholesterol						
Altered	26	14	53,8	12	35,3	0,240
Normal	34	12	46,2	22	64,7	
HDL						
Low	18	8	30,8	10	29,4	1,000
Normal	42	18	69,2	24	70,6	

*Chloroquine Diphosphate or hydroxichloroquine.

n: sample.

Total Cholesterol altered: ≥ 200 mg/dl.

Low HDL: ≤ 40 mg/dl for men and ≤ 50 mg/dl for women.

**Chi-squared Test.

Association between the use of corticosteroids and the variables a) BMI; and b) total and HDL levels of cholesterol were evaluated in the 60 patients with SLE; this

information is presented at Table 6. Users of corticosteroids presented higher frequency of overweight than the non-users, however, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Use of corticosteroids was not associated with alterations in total and HDL levels of cholesterol ($P > 0.05$).

Table 6: Relation between the use of corticosteroids and variables BMI and levels of total and HDL cholesterol in lupus patients

Variables	Total	Non-users of corticosteroid (n=27)		User of corticosteroid (n=33)		P*
		N	%	N	%	
BMI Classification						
Low weight	5	3	11,1	2	6,1	0,250
Normal	28	15	55,6	13	39,4	
Overweight	27	9	33,3	18	54,5	
Total Cholesterol						
Altered	26	9	33,3	17	51,5	0,249
Normal	34	18	66,7	16	48,5	
HDL						
Low	18	8	29,6	10	30,3	1,000
Normal	42	19	70,4	23	69,7	

BMI: Body mass index; overweight: IMC > 25 ¹¹⁻¹³.

Total cholesterol altered: ≥ 200 mg/dl¹⁴.

Low HDL; ≤ 40 mg/dl for men and ≤ 50 mg/dl for women¹⁴.

*Chi-squared test.

4 Discussion

Nutritional and metabolic profile studies in patients with SLE are not frequently explored by literature. It is known that lupus activity, intravascular inflammatory process and association with well known risk factors for atherosclerosis (smoking habit, obesity, and systemic arterial hypertension) increase the risk of ischemic events in this affection¹⁶. Nutritional and metabolic profile description of lupus patients of our field, in tertiary service, was the initial motivation for this study. Also, it

was evaluated a possible association of antimalarial and corticotherapy therapies with anthropometric and metabolic variables.

Sixty patients comprised the global casuistic. There was, as expected, a majority of female lupus patients. Average age was around 48 years old and disease length, which was observed to be around 9 years, was slightly higher in women. Average age of female patients was in accordance to literature, which states that this disease is triggered mainly in women in their fertile age (between 16 and 50 years old) ^{5,17}. White people were found to be the majority, what was different from other studies such a LUMINA, where from a multicentric cohort of 570 patients with SLE, 38% were of African origen ¹⁸.

Among these 60 patients with SLE, systemic arterial hypertension was present in two thirds and smoking habits in one fourth of the cases. Previous reports point smoking habit as a risk factor for thrombotic disease in SLE ¹⁸. It is worth mentioning that cigarettes consumption might interfere with the therapeutic effect of antimalarial drugs ^{18,19}. These clinical variables (systemic arterial hypertension and smoking habits) were of interest in relation to nutritional and metabolic alterations in this study, which are commented a head. Anthropometric calculation comprised BMI and abdominal circumference, the last was a measure of interest in the evaluation of risk for metabolic disease ¹⁵.

Weight excess and increased abdominal circumference is related to insulin resistance; which directly contributes to trigger metabolic syndrome in patients with SLE ^{29, 21}. In our lupus population, abdominal circumference average, a metabolic risk

measure, was found increased in women. As a whole, our female patients presented BMI compatible with overweight (25.5), similarly to LUMINA²² study (where average BMI was 25.6). Associative analysis of these variables showed that our patients with normal abdominal circumference presented normal or low BMI when compared to the group with altered abdominal circumference. On the other hand, increased abdominal circumference related directly to overweight seen in our casuistic ($P < 0,001$).

In patients with SLE, factors inherent to the disease itself (vasculitis by immune complexes, dyslipidemy associated with nephrosis) were associated with obesity and other risk factors (Diabetes Mellitus, Systemic Arterial Hypertension, and smoking habit) in the triggering of precocious atherogenesis^{19,23,24}. However, findings in this study did not point to an association of increased BMI with systemic arterial hypertension or total and HDL cholesterol alterations ($P > 0.05$). In other words, systemic arterial hypertension and lipid profile alterations occurred regardless the nutritional state of patients.

In murino NZBWF1 model, spontaneous for SLE occurrence, central obesity and insulin resistance were observed in hypertensive animals. Alterations in the autonomous nervous system might be connected to insulin resistance and systemic arterial hypertension seen in SLE²⁵. The greatest prevalence of metabolic syndrome in SLE is associated with resistance to insulin action, independent risk factors for metabolic syndrome in SLE comprised, according to 2008 data, former use of endovenous methylprednisolone, renal insufficiency, advanced age, elevated eritrosedimentation and high levels of C3²¹. Other authors reported that findings in

metabolic syndrome in patients with SLE were associated with high levels of C reactive protein, homocystein, lipoprotein and total cholesterol. Lupus activity index and score for visceral damages did not related with metabolic syndrome¹⁵. High levels of leptin seen in lupus patients with metabolic syndrome were positively associated with BMI alterations and corticosteroids dosage²⁶.

There are data indicating that visceral fat, evaluated by abdominal circumference, is increased in smokers when compared to non-smokers²⁰. Among our 60 patients with SLE, 26.6% were smokers. Smoking habit, however, was not associated with abdominal circumference alterations in our casuistic ($P > 0.05$). Increasing in abdominal circumference (symbol of intra-abdominal visceral fat) was associated positively with the number of cigarettes consumed²⁶. Increases of plasmatic cortisol and sympathetic nervous system activity, induced by smoking habit would be related to abdominal circumference alteration. In female smokers, excess of androgens seems to be associated with increased visceral fat²⁶.

Data obtained from Brazilian lupus population showed a high prevalence of dyslipidemy in these patients. Besides the aspects of the lupus disease itself such as the increase of triglycerides and reduction of HDL related to lupus activity, as well as the hypercholesterolemia resulting from nephritic syndrome, pharmacotherapy variables such as corticotherapy might contribute to hyperlipidemy seen in SLE²⁷. Effects of chloroquine and corticotherapy upon lipid profile in patients with SLE were focused in this study.

Differently from corticoids, a chloroquine seems to be anti-atherogenic, thus reducing LDL and triglycerides in patients who make use of corticoids in an associated way^{5,28}. Anti-atherogenic effects of chloroquine were not shown in this

study. Total and HDL cholesterol profiles did not differ among chloroquine users (34 patients) or non-users (26) ($P > 0.05$). A similar result was described in a population of 65 Chinese patients with SLE, where the use of hydroxichloroquine did not affect levels of plasma lipid significantly²⁹.

Among the effects ascribable to hydroxichloroquine in lupus patients, antiplaquetary/anticoagulant effects and total cholesterol reduction, which are well documented, stand out. A possible positive effect of hydroxichloroquine on HDL cholesterol production was not confirmed³⁰.

According to data from 1990, the use of hydroxichloroquine in patients with SLE or rheumatoid arthritis had a statistical impact on serum levels of cholesterol, triglycerides and LDL regardless the concomitant administration of corticosteroids. Hypolipemic effects of hydroxichloroquine apparently did not happen because of patients' weight variation or dietetic habits³¹.

In another study, lupus patients under the use of hydroxichloroquine presented a decrease of 35-54% of triglycerides levels, VLDL-cholesterol, LDL-cholesterol and CIII apolipoprotein in relation to non-users ($P < 0.03$). Patients were under corticotherapy and authors claim a beneficial effect of hydroxichloroquine on lipid profile of lupus patients under corticotherapy³². A recent study from Spain related a decrease in thrombotic events and a smaller number of mortality in lupus patients using hydroxichloroquine³³.

As for corticoids, these are considered as pharmacopro-atherogenic according to several studies^{15-28, 34}. Worthy of note, high values of LDL cholesterol and low values of HDL, directly involved in the atherogenesis might be seen in lupus

patients before the beginning of corticotherapy and dependent on the disease activity³⁵. It is well known that corticotherapy triggers a significantly increase of appetite centripetal fat increase (abdominal), dyslipidemy, hyperglycemia, systemic arterial hypertension and obesity²⁰⁻²³.

Different from expected ^{21,24} this study showed that the use of corticosteroids for longer than 6 months was not associated with BMI alterations or lipid profile changes. As hypothesis matter, it is possible that the lack of association between corticotherapy and hyperlipidemy seen in our female patients is a result of a possible protector effect of chloroquine. Previous studies suggest that levels of total cholesterol are directly related to prednisone dosage, and, that possible dietotherapy interventions are necessary for, at least, 6 months to revert dyslipidemy. ³⁶.

5 Final Consideration and Study Limitations

As shown in this study, there is a great number of metabolic and nutritional alterations of lupus patient. Proper knowledge in multidisciplinary Field might take a better control of the disease activity and the associated affections which are potentially atherogenic.

A greater number of studies about the complexes and varied nutritional alterations of SLE is necessary since there are no consensual dietotherapy directions for this group of patients.

We would like to approach some limitations of this study. First, there was a loss of 27 medical reports of patients with SLE (initial population to be evaluated comprised 87 cases). These losses happened for several reasons: lack of information in the medical record, biochemical exams which were not performed, interruption of regular follow up by some patients;

A second limitation is about lack of information in patient's medical records such as triglycerides, thyroid function, albumin and proteinogram. Inclusion of these variables in the statistics calculus would certainly enrich our methodological and statistical focus;

Thirdly, due to the lack of information in the patient's medical records, it was not possible to adjust statistics for the use or not of statins in chloroquine and corticosteroids users. This adjust would grant a greater reliability at the interpretation of lipid profile of these patients

6 Conclusions

1. In this study lupus patients presented BMI compatible with overweight and increase abdominal circumference;
2. There was significant association between increased abdominal circumference and overweight;
3. Weight excess was not related to systemic arterial hypertension or cholesterol metabolism abnormalities;
4. Smoking habit was not associated with abdominal circumference alterations;

5. The use of chloroquine and corticosteroids was not associated with cholesterolemia alterations as well as corticotherapy was not associated with BMI abnormalities;

7 References

1. NETO Borba E. F.; BONFÁ E. **Lúpus eritematoso sistêmico**. In: Tratado de Clínica Médica. São Paulo: Roca, v1, p.1595- 1604, 2006.
2. HOCHBERG, M. C. Updating the American College o Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Letter). **Arthritis and Rheumatism**. v.40, p. 1725, 1997.
3. HAHN, B. Systemic lupus erythematosus. In: Harrison et al. **Principles of Internal Medicine**.1991, p 135 – 155.
4. HAHN, Bevra H. Lúpus eritematoso sistêmico. In: **Harrison: Medicina Interna**. 17. ed. Rio de Janeiro: Negraw-Hill, 2009. p.2075 – 2083.
5. TASSIULAS, Loannis O; BOUMPAS, Dimitrios T. In: **Kelley's Textbook of rheumatology**. 8. ed. Philadelphia – 2: Sauders. 2009. p.1263 – 1299.
6. LIN, L. L. et al. The Washington Manual – Série Consultas: Reumatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
7. FRANZESE, T. A. **Terapia clínica nutricional nos distúrbios reumáticos**. In: Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. São Paulo: Roca, 10. ed. p.937- 951, 2003.
8. COOPER, R.G.; MAGWERE, T. Chloroquine has not disappeared. **African Health Sciences**. v.l 7. n.3. September 2007.

9. CHOBANIAN, A.V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **Jama**, 2003. 289(19): p. 2560-72.
10. FILOZOF C, F.P. M., FERNÁNDEZ-CRUZ A. Smoking cessation and weight gain. **Obes Rev.**, 2004. 5: p. 95-103.
11. World Health Organization - WHO. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. **Technical Report Series nº 854**. Geneva, Switzerland: WHO, 1995.
12. LIPSCHITZ, D.A. **Screening for nutritional status in the elderly**. Primary care, 21(1): 55-67,1994.
13. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Obesidade – Prevenindo e controlando a epidemia global. Relatório da consultoria da OMS. **Série de relatos técnicos da OMS nº 894, 2000**. São Paulo: Roca, 2004.
14. NCEP - National Cholesterol Education Program. **Executive summary of the third report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults** (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;(285) p. 2486–97.
15. CHUNG Cecilia P et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. **Ann Rheum Dis**.2007;66;208-214.
16. FROSTEGARD J.SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. **Journal of Internal Medicine**, 2005; 257: 485–495.
17. FERREIRA, Manuela et al. Lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Medica Portuguesa**. 2008; 21(2):199-204.
18. CALVO-ALÉN, J.et all. Smoking, older age, disease activity, lupus anticoagulant, and glucocorticoid dose as risk factors for the occurrence of venous thrombosis in lupus patients: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XXV).**Arthritis & Rheumatism**, July 2005. v.52,n.7. p. 2060–2068.
19. SOUBRIER, Martin; MATHIEU, Sylvain ; DUBOST, Jean-Jacques. Atheroma and systemic lupus erythematosus. **Joint Bone Spine**. 2007. 74:566- 570.

20. BORBA E. F.; BONFÁ E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipins antibodies. 1997. **Lupus**. 6:533-9.
21. BULTINK I E; TURKSTRA F; DIAMANT M; DIJKMANS BA; VOSKUYLI A E. Prevalence of and risk factors for the metabolic syndrome in women with systemic lupus erythematosus. **Clin Exp Rheumatol.**, 2008 Jan-Feb;26(1):32-8.
22. CHAIAMNUAY, S. et al. The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI). **Journal Clinical Rheumatology**. 2007 Oct;13(5):302. p.128-133.
23. OESER, Annette et al. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, November 2005. v.52, n.11, p.3651–3659.
24. TELLES, Rosa Weiss et al. Frequência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol.**, 2007. v. 47, n.3, p. 165-173.
25. PERCICANTE, A; FIORENTINI, A; TUBANI L. Insulin Resistance and Obesity in a Mouse Model of Systemic Lupus Erythematosus. **Hypertension**. 2007. 49 e 12.
26. VADACCA M; MARGIOTTA D; RIGON A; CACCIAPAGLIA F; COPPOLINO G; AMOROSO A; AFELTRA A; Adipokines and Systemic Lupus Erythematosus: Relationship with Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Risk Factors. **J Rheumatol.**, 2008 Dec 15. [epub ahead of print).
27. TSO, Tim K.; HUANG, Wen-Nan. Elevation of fasting insulin and its association with cardiovascular disease risk in women with systemic lupus erythematosus. **Rheumatol Int.**, 2008, DOI 10.1007/s00296-008-0781-7.
28. CARDOSO, C. R. L. et al. Prevalence and factors associated with dyslipoproteinemias in Brazilian systemic lupus erythematosus patients. **Rheumatol Int**. 2008. 28:323–327.

29. JAMES, J A. et al. Hydroxychloroquine sulfate treatment is associated with later onset of systemic lupus erythematosus. **Lupus**. 2007, 16: 401– 409.
30. TAM L. S.; Li E. K.; LAM C.W.; TOMLINSON B. Hydroxychloroquine has no significant effect on lipids and apolipoproteins in Chinese systemic lupus erythematosus patients with mild or inactive disease. **Lupus**, 2000. 9 (6):413-6.
31. WESTERWEEL, Peter E. et al. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**. 2007. Vol.56, No.5, p.1384–1396.
32. WALLACE D. J.; METZGER A L.; STECHER V. J.; TURNBULL B. A ; KERN P. A. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. **Am J Med**. 1990 Sep;89(3):322-6.
33. HODIS H.N.; QUISMORIO F.P. Jr; WICKHAM E.; BLANKENHORN D.H. The lipid, lipoprotein, and apolipoprotein effects of hydroxychloroquine in patients with systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol**. 1993 Apr;20(4):661-5.
34. CHIOLERO, Arnaud et al. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. **Am J Clin Nutr**. 2008; 87:801–9.
35. ETTINGER W.H.; GOLDBERG A P.; APPLEBAUM-BOWDEN D.; HAZZARD W.R. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effect of corticosteroids. **Am J Med**. 1987 Sep;83(3):503-8.
36. HEARTH-HOLMES M.; BAETHGE B. A; BROADWELLI L.; WOLF R. E. Dietary treatment of hyperlipidemia in patients with systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol**. 1995 Mar;22(3):450-4.

8 APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO

Perfil nutricional de pacientes com lupus oriundas de ambulatório de referência

Por que este estudo está sendo realizado?

O ambulatório de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS atende centenas de pacientes portadores de diversas doenças reumáticas, entre elas o Lupus Eritematoso Sistêmico.

Este estudo está sendo realizado para descrever o perfil nutricional das pacientes com lupus e as possíveis interações entre o tratamento farmacológico – uso de corticoides e o estado nutricional.

De que consta o estudo?

As informações serão coletadas através da revisão dos prontuários das pacientes, em que constam todas as informações de saúde e doença, das consultas realizadas, prescrição de fármacos, exames laboratoriais e de diagnóstico. O nome do paciente, a sua doença serão mantidos em sigilo. Os dados antropométricos serão coletados durante consulta de rotina, assim como os resultados de exames laboratoriais, solicitados pelos Reumatologistas do serviço.

Quais as vantagens em participar deste estudo?

1. Contribuir para o avanço e progresso do conhecimento sobre Lupus Eritematoso Sistêmico;
2. Contribuir no tratamento nutricional do Lupus Eritematoso Sistêmico;
3. Inexistência de qualquer risco para paciente;
4. A coleta dos dados será realizada durante consulta de rotina no ambulatório de Reumatologia, o que não implica comparecimento adicional para participar da pesquisa.

Quais as desvantagens em participar deste estudo?

1. Tempo maior de permanência no ambulatório para coleta de dados.
2. Realizar punção venosa para coleta de sangue, que pode causar dor temporária e coleção de sangue na pele (equimose ou hematoma)

Dados relativos à proteção do paciente

- A. Os dados coletados neste estudo são confidenciais, e não serão revelados os dados que permitam identificar os pacientes em hipótese alguma;
- B. A adesão ao estudo é voluntária, ou seja, cada paciente é livre para decidir não participar;
- C. A decisão de não participar não irá interferir no acompanhamento e tratamento normal dos pacientes no Ambulatório, na Emergência e nem na internação do Hospital São Lucas da PUCRS;
- D. O pacientes é livre para desistir do estudo em qualquer momento, sem necessidade de fornecer justificativa.

Compreensão e autorização

Tendo compreendido as informações do presente termo de consentimento e concordado com elas, autorizo a revisão do prontuário e verificação de dados antropométricos para doação à pesquisa e armazenamento pelo Serviço de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Paciente: _____ Registro: _____
 Assinatura: _____
 Pesquisador: _____
 _____ Assinatura do
 pesquisador: _____ Porto
 Alegre, _____ de _____ de 200 ____.

Pesquisadores responsáveis:

Dr. Henrique Luiz Staub – Tel(51) 3339-1622 ou (51) 3320-3000 – Ramal: 2368

Nutr. Carina Rossoni – Tel (49) 9967-2830

Comitê de Ética e Pesquisa – Tel (51) 3320-3345