



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA**  
**PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO**  
**CIENTÍFICA**

**FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM**  
**PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

**Bolsista: Jéssica Pires Figueiredo**

**Orientador: Prof. Dr. Domingos Sávio Nunes de Lima**

**Colaboradoras: Dra. Marlúcia do Nascimento Nobre**

**Debora de Lima Muniz**

**MANAUS**  
**2012**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA**  
**PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO**  
**CIENTÍFICA**

**FUNÇÃO DIASTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO EM**  
**PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

**Bolsista: Jéssica Pires Figueiredo**

**Orientador: Prof. Dr. Domingos Sávio Nunes de Lima**

**Colaboradoras: Dra. Marlúcia do Nascimento Nobre**

**Debora de Lima Muniz**

Relatório final do projeto de pesquisa desenvolvido como Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), no período de Agosto de 2011 a Julho de 2012.

**MANAUS**  
**2012**

## SUMÁRIO

RESUMO .....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUÇÃO .....	6
JUSTIFICATIVA.....	9
OBJETIVOS .....	11
GERAL .....	11
ESPECIFICO .....	11
METODOLOGIA .....	12
1. Tipo de estudo .....	12
2. População de estudo .....	12
3. Casuística .....	12
3.1 Critérios de inclusão.....	12
3.2 Critérios de exclusão .....	12
4. Coleta de dados .....	12
4.1 Avaliação clínica.....	12
4.2 Avaliação ecocardiográfica.....	13
5. Análise dos Resultados .....	15
6. Resultados .....	15
DISCUSSÃO.....	20
CONCLUSÃO .....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	23
ANEXO I .....	27
ANEXO II .....	28
ANEXO III.....	30

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica de etiologia desconhecida que afeta diversos órgãos e sistemas. O envolvimento cardíaco tem sido relatado em pacientes lúpicos, com significativa taxa de morbimortalidade. Existem na literatura, estudos que relatam uma prevalência do comprometimento da função diastólica esquerda em pacientes com LES. A importância deste achado pode significar uma alteração precoce do relaxamento ventricular esquerdo que precederia a disfunção diastólica global, uma das formas prevalentes de insuficiência cardíaca. O ecocardiograma com Doppler é um exame não-invasivo facilmente disponível atualmente que pode auxiliar de maneira efetiva na classificação da disfunção diastólica. **OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo foi avaliar a função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com LES acompanhados no Ambulatório Araújo Lima, na cidade de Manaus e, secundariamente, verificar a correlação entre disfunção diastólica e tempo de doença, número de fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC) e índice de atividade da doença. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal no qual foram selecionadas 46 pacientes com LES aleatoriamente. Foram excluídos homens, pacientes hipertensas, coronariopatas, gestantes, obesas e com idade inferior a 18 ou superior a 35 anos. A avaliação da função diastólica de todas as participantes foi realizada através do ecocardiograma com Doppler. **RESULTADOS:** A maioria (82,6%) das pacientes não apresentou doença em atividade. Em relação ao número de fatores de risco para DAC, a maioria (43,5%) apresentou apenas 1 fator, 12 pacientes (26%) apresentaram 2 e apenas 1 paciente (2,2%) apresentou 3 fatores de risco. Treze pacientes (28,3%) não apresentaram nenhum fator. A frequência de pacientes com diagnóstico de LES que apresentaram disfunção diastólica foi de 4,3%. **CONCLUSÃO:** Diferentemente dos achados descritos na maior parte da literatura, o presente estudo não observou relação significativa entre LES e comprometimento da função diastólica do VE, bem como não constatou diferença estatística em relação ao tempo de doença e ao índice de atividade da doença.

Palavras-chave: Lúpus • Função diastólica • Ecocardiografia.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic disease with unknown etiology that affects multiple organ systems. Cardiac involvement has been reported in lupus patients, with significant mortality rate. Studies report a prevalence of impaired left diastolic function in patients with SLE. The significance of this finding could mean an early change in left ventricular relaxation that precedes global diastolic dysfunction, one of the prevalent forms of heart failure. Doppler echocardiography is a noninvasive test easily available today that can effectively assist in the classification of diastolic dysfunction. **OBJECTIVES:** The objective of this study was to evaluate the diastolic function of left ventricle (LV) in patients with SLE followed at a healthy service in Manaus city and, secondarily, to investigate the correlation between diastolic dysfunction and disease duration, number of factors risk for coronary artery disease (CAD) and disease activity index. **METHODS:** This is a cross-sectional study in which 46 patients with SLE were selected randomly. Men, patients with hypertension, coronary heart disease, pregnant women, obese and aged under 18 or over 35 years were excluded from this study. The evaluation of diastolic function of all participants was performed using Doppler echocardiography. **RESULTS:** Most patients (82.6%) showed no disease activity. Regarding the number of risk factors for CAD, the majority (43.5%) had only 1 factor, 12 patients (26%) had 2 and only 1 patient (2.2%) had 3 risk factors. Thirteen patients (28.3%) showed no factor. The frequency of patients with SLE who had diastolic dysfunction was 4.3%. **CONCLUSION:** Unlike findings reported in most of the literature, this study found no significant relationship between SLE and impaired LV diastolic function and found no statistical difference in relation to duration of disease and the disease activity index.

Keywords: Lupus • Diastolic function • Echocardiography.

## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica de etiologia desconhecida que afeta diversos órgãos e sistemas. Sua evolução é caracterizada por períodos de exacerbação intercalados com períodos de remissão. A base de sua patogênese está relacionada com a produção de autoanticorpos e deposição de imunocomplexos, que levam à formação de processos inflamatórios e resultam em diversas manifestações clínicas, dentre elas, destacam-se o comprometimento articular, cutâneo, cardíaco, renal, neurológico, entre outros (MACÊDO, 2000).

Estima-se que a prevalência do LES é de aproximadamente 124 por 100.000 nos Estados Unidos e que a incidência de casos novos é de 1,8 a 7,6 por 100.000 por ano. A proporção de mulheres adultas acometidas para cada homem é de aproximadamente 8:1 a 9:1, sendo, a maioria dos casos diagnosticados entre as idades de 14 a 44 anos. A prevalência, a gravidade e as características da doença diferem nos diferentes grupos étnicos, sendo o LES três a quatro vezes mais frequente nos afro-americanos do que na população de raça branca (CROW, 2009).

De acordo com um estudo realizado por Vilar *et al* (2003) envolvendo a população brasileira, a incidência calculada foi de 8,7 casos novos/100 mil habitantes/ano. No total de casos, 38 eram do sexo feminino com taxa de 14,1 casos/100 mil/ano e cinco do sexo masculino com taxa de 2,2 casos/100 mil/ano. A média de idade dos casos novos foi de 31,8 anos sendo de 31,4 e de 35,0 anos para mulheres e homens, respectivamente.

O envolvimento cardíaco tem sido relatado em mais de 50% dos pacientes lúpicos, com significantes taxas de morbidade e mortalidade (GHOSH *et al*, 2008; SELLA *et al*, 1999). Entre as alterações cardíacas descritas nos pacientes com LES, a pericardite é a mais comum, com frequência em torno de 30% em diferentes séries. Miocardite, endocardite e doença valvular, distúrbios de condução, comprometimento da função sistólica e diastólica, pulmonares ou periféricas, hipertensão arterial e problemas de microcirculação também podem ocorrer. São resultantes da própria doença ou da medicação utilizada para seu controle (DORIA *et al*, 2005; MACÊDO, 2000; SZEKANECZ, 2006).

A aterosclerose acelerada e precoce vem sendo cada vez mais reconhecida como sendo muito prevalente no lúpus, especialmente em mulheres na pré-menopausa, constituindo um problema na atualidade, principalmente pelos índices de morbidade e

mortalidade do infarto do miocárdio, sua principal forma de apresentação (CROW, 2009; FREIRE *et al*, 2006; TELLES *et al*, 2007).

Os fatores de risco tradicionais (hipertensão arterial, hiperlipidemia, tabagismo, diabetes *mellitus*, obesidade, sedentarismo, história familiar de doença coronariana) para doença arterial coronariana (DAC), apesar de não serem os únicos responsáveis pelo desenvolvimento da aterosclerose nos pacientes lúpicos, estão presentes nestes indivíduos com maior frequência em relação à população geral e associados à presença de doença cardiovascular manifesta no LES (CADAVAL *et al*, 2009; TELLES *et al*, 2007). Para Crow (2009), o diagnóstico de LES é, por si só, um importante fator de risco para a aterosclerose prematura.

Em um estudo realizado por Buss *et al* (2010), observou-se uma associação do LES a um comprometimento significativo das funções longitudinais sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes sem sintomas cardíacos. Cacciapuoti *et al* (2005), através da avaliação com doppler tissular, também encontraram uma prevalência do comprometimento da função diastólica esquerda em pacientes com LES.

Várias técnicas não-invasivas, como por exemplo, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e angiografia de radionuclídeos podem ser utilizadas como ferramentas úteis no diagnóstico de disfunção diastólica, porém, o estudo hemodinâmico com medidas simultâneas de volume e pressão, permanece como o padrão ouro dessa avaliação. Por ser um método invasivo, nem sempre é possível que os pacientes sejam submetidos a este procedimento (CARROLL, 2005; JORGE, 2008; KHOURI *et al*, 2004).

O ecodopplercardiograma convencional e o ecodoppler tecidual tem se mostrado tão adequados quanto a cateterização cardíaca na avaliação da função cardíaca. São exames facilmente disponíveis no cenário atual, que podem auxiliar de maneira efetiva na classificação da disfunção diastólica (JORGE, 2008; KHOURI *et al*, 2004).

Os parâmetros analisados são: volume do átrio esquerdo (AE), velocidade de enchimento inicial do VE em m/s (E), velocidade de enchimento diastólico após a contração atrial em m/s (A), relação E/A, tempo de desaceleração da onda E (TD), duração da velocidade de enchimento atrial em m/s (*Adur*), intervalo de relaxamento isovolumétrico do VE (IRIV), velocidade sistólica máxima do influxo venoso pulmonar inicial (PVI<sub>s</sub>), velocidade diastólica máxima do influxo venoso pulmonar

(PVd), velocidade de inversão atrial máxima (PVa), duração da inversão atrial da veia pulmonar (adur), relação entre PV1s/PVd, velocidade de propagação em modo M de Doppler colorido (Vp), velocidade de enchimento diastólico precoce do VE em m/s (Em), velocidade de enchimento diastólico do VE após contração atrial em m/s (Am) e relação Em/Am, pelo Doppler tecidual (DT) do anel mitral lateral e septal (OTTO, 2005).

Os achados podem revelar alteração do relaxamento e da complacência do VE, muitas vezes secundários a defeitos da interação da actina/miosina e aumento da deposição de colágeno ou das propriedades viscoelásticas do coração, promovendo a elevação da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, PD<sub>2</sub>VE (SILVA, 2007).

Todos os parâmetros supracitados podem contribuir para classificar a disfunção diastólica, mas os que apresentam maior sensibilidade são o Doppler tecidual do anel mitral septal e lateral com relação entre onda Em e Am e relação entre a onda E e onda A do fluxo mitral ao doppler pulsátil (E/A). De acordo com seus resultados, a disfunção diastólica pode ser classificada em quatro graus: (I) alteração do relaxamento, (II) padrão pseudonormal, (III) restritivo reversível e (IV) restritivo fixo (KHOURI *et al*, 2004; SITIA *et al*, 2009; WISLOWSKA *et al*, 2009).

A progressão no grau de disfunção diastólica carrega um aumento associado na morbimortalidade cardiovascular e correlaciona-se com o prognóstico clínico. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo identificar precocemente a disfunção diastólica do VE em pacientes com LES através da avaliação ecocardiográfica.



## JUSTIFICATIVA

As doenças autoimunes são caracterizadas por um elevado grau de risco cardiovascular. O envolvimento cardíaco está presente em 50-60% dos pacientes com LES e, na sequência de infecções e insuficiência renal, constitui a terceira causa mais frequente de mortalidade nesta doença (SITIA *et al*, 2009; WISLOWSKA *et al*, 2009).

Apesar da considerável melhora do tratamento dos pacientes com LES, sua morbimortalidade ainda é alta, com taxas de mortalidade variando de 6,8% a 20,2% no período de 8 a 14 anos após o diagnóstico da doença. Quando comparadas com mulheres na população em geral, as pacientes com LES têm 5 a 8 vezes maior risco de morte por causas cardiovasculares, particularmente aquelas com idade inferior a 55 anos (CADAVAL *et al*, 2009).

Estudos não-invasivos têm demonstrado anormalidades nas funções sistólicas e diastólicas em pacientes com lúpus ativo. A ecocardiografia, com suas diversas aplicações, tem sido muito útil no acompanhamento das alterações detectadas, podendo ser repetida diversas vezes, sem prejuízos para os pacientes. Este método complementar é muito importante na avaliação de pacientes com LES, pois, possibilita a identificação de alterações que geralmente são assintomáticas e que muitas vezes podem ser revertidas com o controle da atividade da doença (MACÊDO, 2000; MANDELL, 2005; OTTO, 2009).

A disfunção cardíaca diastólica é frequentemente demonstrada no LES. Na população em geral, sua frequência aumenta com a idade, podendo ser acompanhada por insuficiência sistólica, mas em 20-40% dos casos, é uma anormalidade isolada. Constitui a forma prevalente de insuficiência cardíaca em idosos, em mulheres e em pacientes com hipertensão arterial. Na maioria dos casos, permanece clinicamente silenciosa, começando com distúrbios do relaxamento acompanhado de função sistólica normal (WISLOWSKA *et al*, 2009).

A avaliação da função diastólica é desafiadora, pois os padrões de enchimento ventricular são afetados pela pré-carga, frequência cardíaca e coexistência de lesões valvares regurgitantes, em adição às propriedades diastólicas do VE. Entretanto, a ecocardiografia pode avaliar a função diastólica com base no fluxo de enchimento do VE, fluxo de veias pulmonares, velocidades do Doppler tecidual e o tempo de relaxamento isovolumétrico (OTTO, 2009).

A importância da detecção de disfunção diastólica regional no LES pode significar uma alteração precoce do relaxamento ventricular esquerdo e preceder a disfunção diastólica global (TEIXEIRA *et al*, 2010).

O papel das anormalidades da função diastólica na patogênese da insuficiência cardíaca está sendo cada vez mais apreciado. Pelo fato de o relaxamento ser energia-dependente, ele frequentemente fica prejudicado na presença de isquemia ou hipoxemia (MASSIE, 2009).

O LES é considerado um fator de risco para doença isquêmica do coração e, em muitos pacientes, as alterações cardíacas não são diagnosticadas precocemente. Considerando que a prevenção é a estratégia de maior impacto sobre as doenças cardiovasculares, a avaliação da função diastólica deverá ser realizada rotineiramente no acompanhamento de pacientes com LES.

## **OBJETIVOS**

### **Geral**

Identificar a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com diagnóstico de LES.

### **Específicos**

Verificar se existe correlação entre disfunção diastólica e:

- I. tempo de doença;
- II. número de fatores de risco para DAC;
- III. índice de atividade da doença - SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

# METODOLOGIA

## 1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado através da avaliação clínica e ecocardiográfica de pacientes com diagnóstico de LES que fazem acompanhamento no Ambulatório Araújo Lima (AAL) na cidade de Manaus - AM.

## 2. População amostra

Foram selecionadas 46 pacientes, aleatoriamente, que preencheram quatro ou mais critérios de classificação para LES, segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Todas as participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo I), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

## 3. Casuística

**3.1 Critérios de inclusão:** pacientes do sexo feminino, maiores de 18 e com menos de 35 anos, com diagnóstico de LES em acompanhamento no serviço de Reumatologia do AAL.

**3.2 Critérios de exclusão:** pacientes que apresentaram coronariopatia documentada (história patológica pregressa de infarto agudo do miocárdio), obesidade (índice de massa corporal - IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), hipertensão arterial sistêmica - HAS (pressão arterial  $\geq 140 \times 90$  mmHg em pelo menos 2 aferições em meses distintos), exceto aquelas com HAS de início recente ( $< 6$  meses) secundária à atividade do LES e pacientes grávidas ( $\beta$ -HCG positivo).

## 4. Coleta de dados

### 4.1 Avaliação clínica

As pacientes foram convidadas consecutivamente a participar do estudo durante as consultas de rotina no ambulatório. Em concordância com a pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – anexo I).

As participantes foram avaliadas clinicamente no ambulatório, onde foi preenchido um questionário (anexo II) sobre dados pessoais, tempo de diagnóstico do

LES, atividade da doença, presença ou ausência de fatores de risco para DAC, medicamentos em uso e doenças associadas. Os fatores de risco considerados foram hiperlipidemia (colesterol total maior que 200 mg/dl, *high density lipoproteins* (HDL) < 40 mg/dl ou *low density lipoproteins* (LDL) > 100 mg/dl), obesidade (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), tabagismo (uso de qualquer quantidade de tabaco no último mês), diabetes *mellitus* (glicemia de jejum  $\geq$  126 mg/dl em, pelo menos, duas ocasiões, ou uso de hipoglicemiantes orais ou insulina), história familiar positiva para DAC (história de infarto agudo do miocárdio - IAM, angioplastia, cirurgia de revascularização do miocárdio ou morte súbita cardíaca em parentes de primeiro grau com idade inferior a 55 anos em homens e 65 anos em mulheres), HAS (pressão arterial  $\geq$  140 x 90 mmHg em pelo menos 2 ocasiões diferentes) e sedentarismo (prática de atividade física por menos de 30 minutos ao dia).

Foram utilizados dados da última consulta de rotina ambulatorial e, em seguida, as pacientes foram encaminhadas para realização do ecocardiograma transtorácico.

#### **4.2 Avaliação ecocardiográfica**

Os exames foram realizados no serviço de exames especiais do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), em equipamento da GE Medical Systems, modelo VIVID 3 Pro, dotado de transdutores multifrequenciais eletrônicos de banda larga, com plataforma em ambiente Windows que permite gerenciamento das informações e acesso imediato às imagens digitais arquivadas.

As imagens foram obtidas usando-se um transdutor eletrônico de 12 mm de diâmetro e frequência de 3 MHz com recurso de imagem em harmônica para melhor resolução, de acordo com as técnicas ecocardiográficas preconizadas pelo Departamento de Ecocardiografia da Sociedade Brasileira de Cardiologia e pela *American Society of Echocardiography*.

O ambiente da sala era escurecido e refrigerado adequadamente. A paciente foi posicionada confortavelmente para aquisição de cada imagem em decúbito dorsal ou em decúbito lateral esquerdo monitorizado com ECG de maneira a mostrar uma única derivação na tela do equipamento permitindo ajudar no tempo dos eventos cardiovasculares.

Foram utilizadas todas as janelas acústicas e modalidades de ecocardiografia em modo-M Bidimensional, Doppler pulsátil, Doppler colorido e Doppler Tissular para obtenção dos parâmetros ecocardiográficos necessários.

Os diâmetros da raiz da aorta (Ao) e do átrio esquerdo (AE) foram medidos pelo registro do modo M em corte paraesternal longitudinal ou eixo curto basal ao nível da valva aórtica. O volume do AE normalizado para a superfície corporal foi obtido pelo método de Simpson e 04 e 02 câmaras. O diâmetro da aorta foi considerado como a distância entre a face externa da parede anterior à face interna da parede posterior. A medição do diâmetro do AE foi realizada no seu maior diâmetro, no final da ejeção ventricular esquerda, medido da face interna da parede posterior da aorta à parede posterior da do átrio esquerdo logo após o fechamento da valva aórtica.

Em nível dos músculos papilares foram registrados os diâmetros sistólico e diastólico do VE, a espessura sistólica e diastólica do septo interventricular e da parede posterior do VE. A massa ventricular esquerda foi calculada pela fórmula de Devereux et al., adotada pela Sociedade Americana de Ecocardiografia:  $Massa = 0,8 \times \{1,04 [(SIV + DDVE + PP)^3 - (DDVE)^3]\} + 0,6g$ , em que DDVE representa o diâmetro diastólico do VE, SIV representa a espessura do septo interventricular e PP a espessura da parede posterior do VE. A massa foi indexada pela superfície corporal de acordo com a equação de Dubois e Dubois. A espessura relativa da parede posterior foi calculada como o dobro da espessura da parede posterior do VE dividido pelo diâmetro diastólico do VE.

Para análise do enchimento ventricular foi utilizado o Doppler pulsátil sendo a amostra posicionada na extremidade dos folhetos da valva mitral e determinados a velocidade das ondas E e A, relação E/A, tempo de desaceleração (TD), Doppler tecidual em nível do anel mitral septal e lateral para determinar E' e A', permitindo calcular a relação E'/A' e relação E/E'. O fluxo de entrada das veias pulmonares foi obtido pela veia pulmonar direita sendo aferida a velocidade de pico da onda S (Pvs), velocidade de pico diastólico (PVd), velocidade de pico atrial reverso (PVa) e duração da onda atrial reversa na veia pulmonar (Adur). A velocidade de propagação (Vp) do fluxo pelo modo M colorido foi obtida em janela apical de 4 câmaras.

Os valores do padrão de normalidade e a classificação de disfunção diastólica foram considerados conforme os valores descritos na tabela 1 (OTTO, 2009):

**Tabela 1.** Valores do padrão de normalidade e a classificação de disfunção diastólica

	<b>I</b>		<b>II</b>	<b>III</b>
	Normal	Alteração do relaxamento	Padrão pseudonormal	Restritivo
<b>E/A</b>	1-2	< 1	1,0-2,0	> 2,0
<b>E'/A'</b>	1-2	< 1	< 1	> 1
<b>TRIV (ms)</b>	50-100	normal ou > 100	↓	↓
<b>TD (ms)</b>	150-200	> 200	↓	↓
<b>PVs/PVd</b>	1	> 1	< 1	< 1
<b>PVa (m/s)</b>	< 0,35	≥ 0,35	≥ 0,35	≥ 0,35
<b>Adur (ms)</b>	< 20	≥ 20	≥ 20	≥ 20

Fonte: OTTO, C.M; SCHWAEGLER, R.G. Ecocardiografia – Guia Essencial. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2009. p. 94.

Os valores obtidos foram anotados na ficha de avaliação ecocardiográfica de cada paciente examinada (anexo III).

## 5. Análise dos resultados

Os dados foram apresentados por meio de tabelas e gráficos, onde se calculou as frequências absolutas simples, relativas e Intervalo de Confiança ao nível de 95% (IC95%) para os dados categóricos. Já na análise dos dados quantitativos, quando apresentavam distribuição normal ao nível de 5% de significância ( $p > 0,05$ ), foi calculada a média e o desvio-padrão (Dp), sendo que na rejeição da hipótese de normalidade foi calculada a mediana e os quartis ( $Q_i$ ).

Na análise da comparação das médias utilizou-se a estatística de teste *t de Student*, sendo que na impossibilidade de aplicar o teste *t* (devido a não normalidade dos dados), foi aplicado o teste de *Mann-Whitney* (ARANGO, 2001; VIEIRA, 2004).

O software utilizado na análise foi o programa Epi-Info versão 3.5.3 para *Windows*, que é desenvolvido e distribuído gratuitamente pelo CDC. O nível de significância fixado nos testes foi de 5%.

## 6. Resultados

As pacientes estudadas apresentaram idade média de  $26,5 \pm 3,9$  anos. Em relação ao tempo de doença, 21 pacientes (45,7%) apresentaram diagnóstico de LES

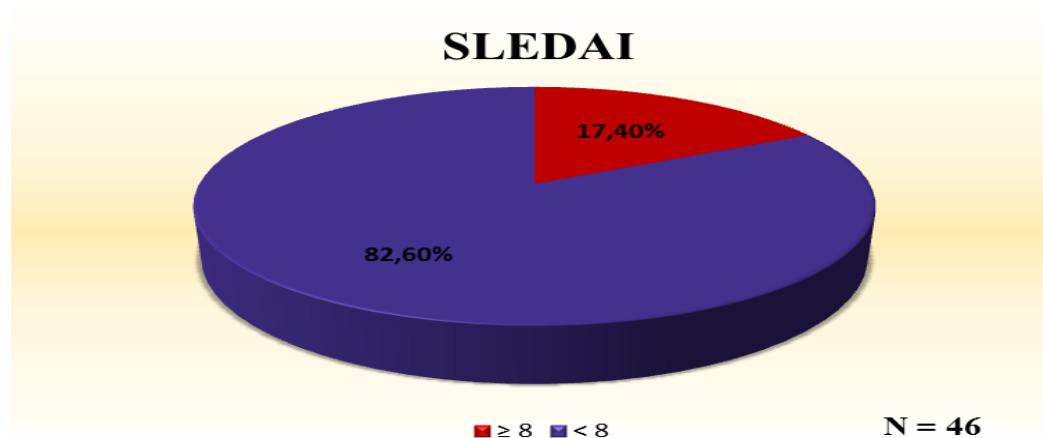
entre 0 a 3 anos, sendo que destas, 3 tinham diagnóstico recente (menor que 1 ano) da doença (tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição segundo a idade e tempo de doença dos pacientes com diagnóstico de LES atendidos em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.

Variáveis (n = 46)	f <sub>i</sub>	%
<b>Idade (anos)</b>		
18 a 24	17	37,0
25 a 29	19	41,3
30 a 34	10	21,7
Média ± Dp	26,5 ± 3,9	
<b>Tempo de doença / acompanhamento (anos)</b>		
0 a 3	21	45,7
4 a 6	11	23,9
7 a 10	8	17,4
Mais de 10	6	13,0
Mediana	4,0	
Q <sub>1</sub> - Q <sub>3</sub>	3 – 7	

f<sub>i</sub> = frequência absoluta simples; Dp = desvio padrão; Q<sub>i</sub> = quartis.

Na análise do índice de atividade da doença (SLEDAI), a maioria (82,6%) das pacientes não apresentou doença em atividade, considerando SLEDAI <8 (gráfico 1).



**Gráfico 1.** Distribuição segundo o resultado do SLEDAI dos pacientes com diagnóstico de LES atendidos em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.



Em relação ao número de fatores de risco para DAC, a maioria (43,5%) apresentou apenas 1, 12 pacientes (26%) apresentaram 2 e apenas 1 paciente (2,2%) apresentou 3 fatores de risco. Treze pacientes (28,3%) não apresentaram nenhum fator (tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição segundo o número de fatores de risco para DAC em 46 pacientes com LES atendidas em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.

Número de fatores de risco para DAC	$f_i$	%
0	13	28,3
1	20	43,5
2	12	26,0
3	1	2,2
<b>Total</b>	46	100,0

$f_i$  = frequência absoluta simples.

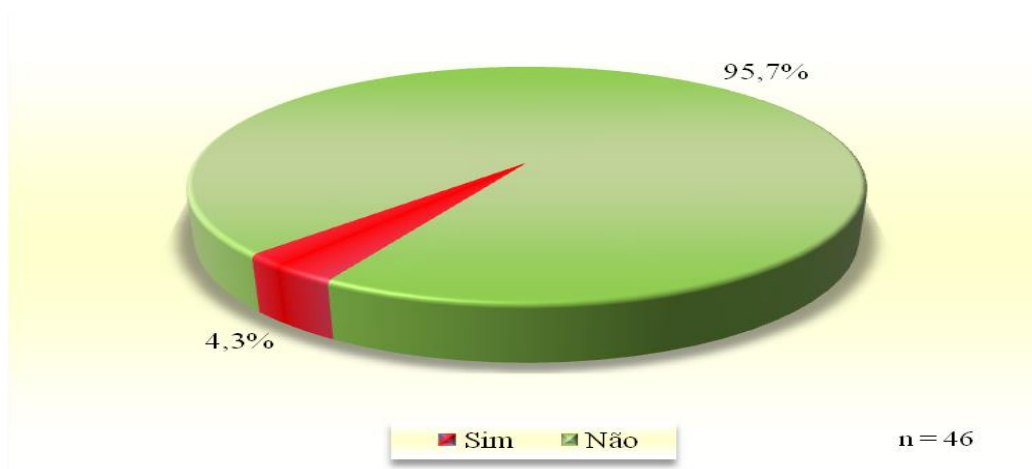
Das 33 pacientes que apresentaram algum fator de risco para DAC, os fatores mais prevalentes observados no estudo foram sedentarismo (56,5%) e história familiar de DAC (32,6%), respectivamente, em seguida, hiperlipidemia (10,9%) e diabetes *mellitus* (2,2%), sendo apresentados isoladamente ou associados (tabela 4).

**Tabela 4.** Distribuição segundo a presença de fatores de risco para DAC em pacientes com diagnóstico de LES atendidos em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.

Fatores de risco	$f_i$	%
Sedentarismo	26	56,5
História familiar	15	32,6
Hiperlipidemia	5	10,9
Diabetes <i>mellitus</i>	1	2,2
<b>Total</b>	46	100,0

$f_i$  = frequência absoluta simples.

A frequência de pacientes com diagnóstico de LES que apresentaram disfunção diastólica foi de 4,3% (2/46) com IC95% (0,5 – 14,8), ilustrada no gráfico 2.



**Gráfico 2.** Distribuição segundo a presença de disfunção diastólica em pacientes com diagnóstico de LES atendidos em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.

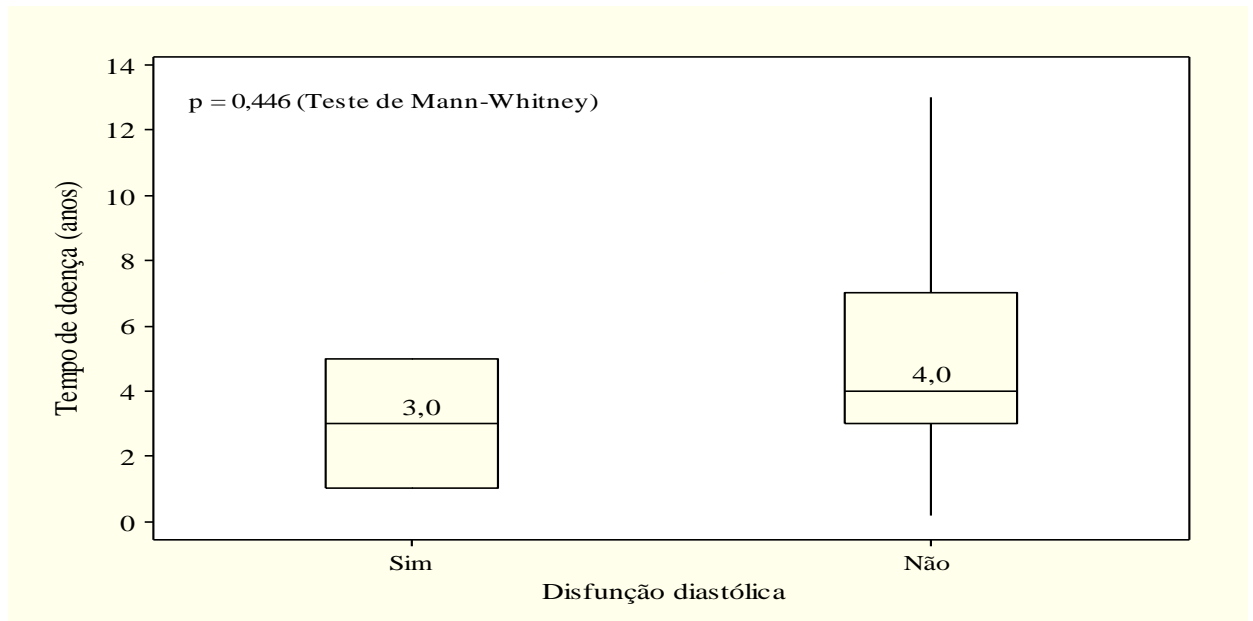
Na tabela 5 é possível observar que não foi constatada diferença estatística ao nível de 5% de significância da média de idade em relação aos pacientes com e sem disfunção diastólica ( $p = 0,746$ ). Também não foi observada diferença estatística ( $p = 0,446$ ) em relação ao tempo de doença (Gráfico 3).

A análise dos demais dados em relação ao resultado da disfunção diastólica não foi possível devido ao pequeno número de casos.

**Tabela 5.** Distribuição segundo a média de idade em relação à presença de disfunção diastólica em pacientes com diagnóstico de LES atendidos em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.

Disfunção diastólica (n = 46)	n	Média	Dp	Mínimo	Máximo
Sim	2	25,5	3,9	21	30
Não	44	26,6	6,4	18	34

$p = 0,746$  (Teste t de *Student*); Dp = desvio padrão



**Gráfico 3.** Distribuição segundo a mediana do tempo de doença em relação à presença de disfunção diastólica em pacientes com diagnóstico de LES atendidos em uma unidade de saúde da cidade de Manaus – AM.

## DISCUSSÃO

Utilizando o doppler tissular para avaliação do enchimento diastólico global do VE, Teixeira *et al* observaram um comprometimento da função diastólica regional mais acentuado na porção basal do septo interventricular. Apesar de o trabalho desenvolvido ser semelhante a este estudo no que se refere à amostra (pacientes lúpicas com idade média e tempo de doença semelhantes), não se observou uma relação significativa entre LES e déficit da função diastólica do VE. Vale ressaltar que o primeiro estudo excluiu pacientes com SLEDAI  $\geq 6$ , enquanto a pesquisa atual observou SLEDAI  $> 8$  em 17,4% da amostra.

Cacciapuoti *et al* também evidenciaram, através do doppler tissular, maior prevalência de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo no grupo de LES (44 pacientes), ao comparar com um grupo controle (41 pessoas sadias), incluindo homens e mulheres, mesmo na ausência de manifestações cardíacas. Entretanto, os pacientes avaliados foram mais velhos (grupo de LES com idade entre 34 e 52 anos) do que o nosso estudo. A associação de disfunção diastólica com tempo de doença e SLEDAI não foi avaliada.

Ao analisar uma amostra maior (82 pacientes com LES), Ghosh *et al* encontraram 38 pacientes (46%) com anormalidades cardiovasculares no ecodopplercardiograma. Disfunção diastólica foi observada em 8 pacientes (10%), sendo que não houve relação entre a função cardiovascular no LES e duração e atividade da doença. A maioria das pacientes (60%) apresentou hiperlipidemia como principal fator de risco para DAC, podendo ser causa de disfunção endotelial e, conseqüentemente, de anormalidades cardiovasculares. Em contrapartida, o presente estudo evidenciou apenas 10,9% de pacientes com hiperlipidemia e o principal fator de risco para DAC observado foi sedentarismo (56,5%).

O estudo atual apresentou resultado semelhante ao observado por Carvalho *et al*, através da análise ecocardiográfica de 62 pacientes (60 mulheres e 2 homens) com LES. O tempo de duração de doença foi entre 6 e 348 meses (mediana 48 meses). Alterações ecocardiográficas foram visualizadas em 41 pacientes (66,12%). Destes, apenas um (1,6%) apresentou disfunção ventricular esquerda, que foi condizente com sintomas clínicos. Os achados ecocardiográficos foram mais frequentes nos indivíduos com maior duração da doença, em oposição ao que foi observado nesta pesquisa.

O objetivo inicial de alcançar um total de 90 pacientes não pode ser alcançado, sendo avaliadas somente 46 pacientes. Sendo assim, o trabalho foi submetido ao Departamento de Apoio à Pesquisa (DAP) para renovação, visando alcançar um maior número de pacientes e, possivelmente, resultados estatisticamente significantes.

É importante ressaltar que os critérios de inclusão e exclusão do trabalho podem ter influenciado nos resultados do estudo, ao excluir pacientes que possivelmente apresentariam disfunção diastólica do VE por outras causas, que não o LES. É possível que o tamanho da amostra também tenha influenciado os resultados da pesquisa.

## CONCLUSÃO

Diferentemente dos achados descritos na maior parte da literatura, o presente estudo não observou relação significativa entre LES e comprometimento da função diastólica do VE, bem como não constatou diferença estatística em relação ao tempo de doença e ao índice de atividade da doença (SLEDAI). Entretanto, este resultado não inviabiliza a realização do ecodopplercardiograma nos pacientes lúpicos, mesmo na ausência de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, especialmente nos casos de longa duração da doença (> 10 anos), pois, de acordo com a maioria dos resultados obtidos na literatura, as propriedades diastólicas do VE foram piores nestes pacientes, o que poderia levar a um desfecho cardiovascular desfavorável.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARANGO, Héctor Gustavo – Bioestatística Teórica e Computacional, editora Guanabara Koogan, 2001.

BUSS, S.J.; WOLF, D.; KOROSOGLOU, G.; MAX, R.; WEISS, C.S.; FISCHER, C.; SCHELLBERG, D.; ZUGCK, C.; KUECHERER, H.F.; LORENZ, H.M.; KATUS, H.A.; HARDT, S.E.; HANSEN, A. Myocardial left ventricular dysfunction in patients with systemic lúpus erythematosus: new insights from tissue Doppler and strain imaging. *J Rheumatol*, jan. 2010. v. 37, n. 1, p. 79-86.

CACCIAPUOTI, F.; GALZERANO, D.; CAPOGROSSO, P.; ARCIELLO, A.; LIBERTI, D.; CACCIAPUOTI, F.; LAMA, D. Impairment of Left Ventricular Function in Systemic Lupus Erythematosus Evaluated by Measuring Myocardial Performance Index with Tissue Doppler Echocardiography. *Echocardiography: A Jnl. of CV Ultrasound & Allied Tech.*, apr. 2005., v. 22, n. 4, p. 315-319.

CADAVAL, R.A.M.; MARTINEZ, J.E.; MAZZOLIN, M.A.; BARROS, R.G.T.; ALMEIDA, F.A. Avaliação do risco coronariano em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo, v.49, n. 6, p. 658-669, nov-dez. 2009.

CARROLL, J.D.; HESS, O.M. Assessment of normal and abnormal cardiac function. In: ZIPES, D.P.; LIBBY, P.; BONOW, R.O.; BRAUNWALD, E. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. p. 499-502.

CARVALHO, L.; PERRETTO, S.; SILVA, M.B. Achados ecocardiográficos em 62 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev. Bras. de Cardiol.*, São Paulo, vol.3, n.2, abril. 2001.

CROW, M.K. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. *Cecil Medicina*. 23. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2009. v. 2, p. 2326-2338.

DORIA, A.; IACCARINO, L.; SARZI-PUTTINI, P.; ATZENI, F.; TURRIEL M.; PETRI, M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, v. 14, n. 9, p.683-686, sep. 2005.

EPI-INFO, Versão 3.5.3 for Windows, produzido e distribuído gratuitamente pelo Centro de Controle de Doenças - CDC, Califórnia, janeiro de 2010.

FREIRE, B.F.A.; SILVA, R.C.; FABRO, A.T.; SANTOS, D.C. Lupus eritematoso sistêmico: novo fator de risco para aterosclerose? *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v.86, n. 3, p. 300-306, set. 2006.

GHOSH, B.; SAHA, K.; GHOSH, A.; DHAR, S. Cardiovascular evaluation in patients with systemic lupus erythematosus - a cross sectional study. *Indian Journal of Rheumatology*, dec., 2008. v. 3, n. 4, p. 139-143.

JORGE, A.J.L.; MESQUITA, E.T. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal: estado da arte. *Rev. SOCERJ*, v. 21, n. 6, p. 409-417, nov-dez. 2008.

KHOURI, S.J.; MALY, G.T.; SUH, D.D.; WALSH, T.E. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr.*, mar., 2004. v. 17, n. 3, p. 290-297.

MACÊDO, T.B.; BRAZ, A.S.; ANTI, S.M.A.; MENEZES, R.; DUARTE, A.L.B.; CHAHADE, W.H. Avaliação ecocardiográfica no lúpus eritematoso sistêmico: um estudo transversal de 53 pacientes. *Rev. bras. Reumatol.*, São Paulo, v. 40, n.3, p. 97-104, maio-jun. 2000.

MANDELL, B.F.; HOFFMAN, G.S. Rheumatic Diseases and the Cardiovascular System. In: ZIPES, D.P.; LIBBY, P.; BONOW, R.O.; BRAUNWALD, E. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. p. 2110-12.



MASSIE, B.M. Insuficiência Cardíaca: fisiopatologia e diagnóstico. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. Cecil Medicina. 23. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2009. v. 1, p. 410-413.

OTTO, C.M. Fundamentos de Ecocardiografia Clínica. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2005. p. 145-169.

\_\_\_\_\_. Ecocardiografia. In: GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. Cecil Medicina. 23. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2009. v. 1. p. 393-394.

OTTO, C.M; SCHWAEGLER, R.G. Ecocardiografia – Guia Essencial. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2009. p. 94.

SELLA, E.M.C.; NUNES, D.S.; SATO, E.I. Manifestações cardiovasculares no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev. bras. Reumatol., São Paulo, v. 39, n. 3, p.161-70, maio-jun. 1999.

SILVA, C.E.S. Ecocardiografia - Princípios e Aplicações Clínicas. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. p. 383-387.

SITIA, S.; ATZENI, F.; SARZI-PUTTINI, P.; BELLO, V.; TOMASONI, L.; DELFINO, L.; ANTONINI-CANTERIN, F.; SALVO, G.; COLONNA, V.G.; CARRUBBA, S.; CARERJ, S.; MAURIZIO TURIEL, M. Cardiovascular involvement in systemic autoimmune diseases. Autoimmunity Reviews. p. 281-286, aug. 2009.

SZEKANECZ, Z; SHOENFELD, Y. Lupus and cardiovascular disease: the facts. Lupus suppl., v. 15, n. 11, p. 3-10, nov. 2006.

TEIXEIRA, A.C.S.; BONFÁ, E.; HERSKOWICTZ, N.; BARBATO, A.J.G.; BORBA, E.F. Detecção precoce da disfunção diastólica global e regional do ventrículo esquerdo no lúpus eritematoso sistêmico: o papel da ecocardiografia. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 50, n. 1, p. 16-30, jan-fev. 2010.

TELLES, R.W.; LANNA, C.C.D.; FERREIRA, G.A.; CARVALHO, M.A.P.; RIBEIRO, A.L. Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 47, n. 3, p. 165-173, maio-jun. 2007.

VIEIRA, Sonia – Bioestatística, Tópicos Avançados – Rio de Janeiro. 2.ed. – RJ: Elsevier, 2004.

VILAR, M.J.; SATO; E.I. Incidência de lúpus eritematoso sistêmico em Natal, RN – Brasil. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 43, n. 6, p. 347-351, nov-dez. 2003.

WISLOWSKA, M.; DEREJ, D.; KOCHMAJSKI, M.; SYPUIA, S.; ROZBICKA, J. Systolic and diastolic heart function in SLE patients. Rheumatol. Int., v. 29, n. 12, p. 1469-1476, oct. 2009.

## ANEXO I:



### UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS FACULDADE DE MEDICINA

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Equipe: Domingos Sávio Nunes de Lima; Marluçia do Nascimento Nobre; Jéssica Pires Figueiredo  
Telefone: (92) 3305-4731 / 9100-1266 / 8818-3592

**Título: Função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico**

Você está sendo convidada a participar da pesquisa intitulada “Função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico”. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre esta pesquisa.

Este estudo tem como objetivo identificar a presença de anormalidades na função do coração em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e, nos casos com disfunção, verificar se existe associação com o tempo da doença, sedentarismo, tabagismo, diabetes, colesterol alto e história familiar de doença cardíaca. Anormalidades cardíacas são frequentes em pacientes com Lúpus e a ecocardiografia é um dos métodos empregados para avaliação do funcionamento do coração baseado no uso de ultrassom.

Ao participar do referido estudo que será conduzido por médicos e alunos de Medicina, você será submetida ao exame de ecocardiografia e será questionada sobre a sua identificação, tempo de diagnóstico do Lúpus, possíveis doenças associadas e medicamentos em uso. As avaliações clínica e ecocardiográfica não determinarão qualquer risco para você.

A sua participação é confidencial e os dados coletados serão somente para pesquisa. Os resultados poderão ser veiculados através de artigos científicos em revistas especializadas e/ou em encontros científicos e congressos, sem tornar possível a sua identificação.

Você terá direito a fazer qualquer pergunta referente à sua participação e será notificada sobre qualquer nova informação relacionada a este estudo.

Não haverá compensação financeira relacionada à participação e também não existirão despesas ou compensações pessoais para você em qualquer fase do estudo. A participação é voluntária e caso deseje retirar-se do estudo, não haverá qualquer perda de benefícios a que tenha direito, incluindo seu tratamento no ambulatório.

Ao participar deste estudo, você estará contribuindo para o aprimoramento do conhecimento médico e acadêmico sobre o acometimento cardíaco em pacientes com Lúpus.

E por estar devidamente informada e esclarecida sobre o conteúdo deste termo, livremente, eu, \_\_\_\_\_ expresso meu consentimento para minha inclusão como participante neste estudo, recebendo uma cópia deste documento.

\_\_\_\_\_  
Participante esclarecido  
(RG \_\_\_\_\_)



Impressão Digital

\_\_\_\_\_  
Dr. Domingos Sávio N. de Lima  
CRM-2023/AM  
(Médico Responsável)

LOCAL \_\_\_\_\_

DATA \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**ANEXO II:**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
FACULDADE DE MEDICINA**

**QUESTIONÁRIO**

**Função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com Lúpus Eritematoso  
Sistêmico**

**Identificação**

Registro n°: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Tempo de doença/acompanhamento: \_\_\_\_\_

**Critérios para o diagnóstico de LES (ACR)**

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Rash malar         | <input type="checkbox"/> Artrite           | <input type="checkbox"/> Alterações hematológicas |
| <input type="checkbox"/> Lesão discóide     | <input type="checkbox"/> Serosite          | <input type="checkbox"/> Alterações imunológicas  |
| <input type="checkbox"/> Fotossensibilidade | <input type="checkbox"/> Alterações renais | <input type="checkbox"/> Alterações neurológicas  |
| <input type="checkbox"/> Úlceras orais      | <input type="checkbox"/> FAN               |   |

**SLEDAI**

Febre	1
Leucopenia	1
Plaquetopenia	1
Rash	2
Úlcera oral	2
Alopecia	2
Pleurite	2

↓ C3 e C4	2
↑ a-dsDNA	2
Cilindrúria	4
Hematúria	4
Leucocitúria	4
Proteinúria	4
Miosite	4

Artrite	4
Alt. nn. cranianos	8
Vasculite	8
S.O.C.	8
Cefaléia	8
AVC	8
TOTAL	

**Presença de fatores de risco para DAC**

- |                                    |   |   |
|------------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> HAS       | <input type="checkbox"/> Diabetes <i>mellitus</i> | <input type="checkbox"/> História familiar de DAC |
| <input type="checkbox"/> Obesidade | <input type="checkbox"/> Hiperlipidemia           |   |
| <input type="checkbox"/> Tabagismo | <input type="checkbox"/> Sedentarismo             |   |

**Comorbidades cardiovasculares**

- |                                      |  |  |
|--------------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> Pericardite | <input type="checkbox"/> IAM               | <input type="checkbox"/> Lesões da valva mitral  |
| <input type="checkbox"/> Endocardite | <input type="checkbox"/> Fibrilação atrial | <input type="checkbox"/> Lesões da valva aórtica |

Outra: \_\_\_\_\_

### Medicamentos em uso

Prednisona \_\_\_\_\_ mg/dia  
Azatioprina \_\_\_\_\_ mg/dia

DFC \_\_\_\_\_ mg/dia  
MTX \_\_\_\_\_ mg/sem

CO ( ) Sim ( ) Não

Outros: \_\_\_\_\_

### Exame físico

Somatoscopia: \_\_\_\_\_

Ausculata cardíaca: \_\_\_\_\_

PA: \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mmHg

Peso: \_\_\_\_\_ kg

FC: \_\_\_\_\_ bpm

Altura: \_\_\_\_\_ m

**ANEXO III:**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com Lúpus Eritematoso  
Sistêmico**

**Identificação**

Registro n°: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA**

AE: \_\_\_\_\_

PVa: \_\_\_\_\_

Ao: \_\_\_\_\_

PV1s: \_\_\_\_\_

Onda E: \_\_\_\_\_ m/s

PVd: \_\_\_\_\_

Onda A: \_\_\_\_\_ m/s

PV1s/PVd: \_\_\_\_\_

Relação E/A: \_\_\_\_\_

Vp: \_\_\_\_\_

TDE: \_\_\_\_\_

Em: \_\_\_\_\_ m/s

Massa VE: \_\_\_\_\_ g

Am: \_\_\_\_\_ m/s

Adur: \_\_\_\_\_ m/s

Em/Am: \_\_\_\_\_

IRIV: \_\_\_\_\_

Conclusão:

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

Disfunção diastólica ( ) Sim ( ) Não

Grau ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV

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

\_\_\_\_\_  
Dra. Marlúcia do Nascimento Nobre  
(Médica Responsável)