

COMPARAÇÃO DO ÍNDICE TORNOZELO BRAQUIAL ENTRE PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E A POPULAÇÃO GERAL

COMPARISON OF THE BRACHIAL ANKLE INDEX BETWEEN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND THE GENERAL POPULATION

Gustavo Rodrigues **POSSEBOM**¹, Pedro Henrique de Araújo **DA SILVA**¹, Mariane Wehmuth Furlan **EULALIO**², Antonio Lacerda **SANTOS FILHO**², Cristina Terumy **OKAMOTO**², Thelma L **SKARE**¹

REV. MÉD. PARANÁ 71620

Possebom GR, da Silva PHA, Eulalio MWF, Santos-Filho AL, Okamoto CT, Skare TL. Comparação do índice tornozelo braquial entre portadores de lúpus eritematoso sistêmico e a população geral. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):51-54.

RESUMO - Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença autoimune sistêmica que cursa com doença vascular. O objetivo deste estudo foi avaliar a diferença dos valores do índice tornozelo braquial (ITB) de pacientes com LES e da população geral, para identificação de doença aterosclerótica. É estudo transversal observacional, incluindo 150 indivíduos (75 portadores de LES e 75 controles). Análises epidemiológicas e medida do ITB foram feitas em ambos os grupos. Os prontuários de pacientes com LES foram revisados para perfil clínico, sorológico e de tratamento, índice de atividade da doença e dano cumulativo. Em conclusão, os pacientes com LES apresentam maior valores alterados de ITB quando comparados com a população geral. O perfil clínico, sorológico, de atividade e o dano cumulativo não se associaram com o ITB.

DESCRITORES - Lúpus eritematoso sistêmico. Aterosclerose. Pressão arterial.

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços técnico-científicos que a medicina vem observando, anamnese de boa qualidade e exame físico minucioso ainda continuam sendo os pilares diagnósticos para o médico e suas futuras tomadas de decisões. A aferição da pressão arterial, por exemplo, se tornou possível no ano de 1896, por Scipione Riva-Rocci, que idealizou o esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. Em sequência, em 1905, Nicolai Sergievic Korotkoff arquitetou a ideia de utilizar o estetoscópio associado ao esfigmomanômetro para identificar os valores das pressões sistólicas e diastólicas, indiretamente, como é feito atualmente¹.

O valor aferido da pressão arterial pode se tornar de grande valia para o profissional médico na identificação do paciente hipertenso crônico, em ambientes de pronto-socorro. Além disso pode auxiliar na identificação do grau de arteriosclerose, quando se utiliza o índice tornozelo-braquial (ITB)². Ele é definido como a razão entre as pressões sistólicas da artéria braquial e da tibial anterior ou posterior, sendo considerada medida simples e não invasiva que pode ser realizada fácil e rapidamente no ambiente clínico. Atualmente o ITB é considerado um instrumento diagnóstico eficaz de doença arterial obstrutiva periférica, sendo capaz de identificar alterações do fluxo sanguíneo no leito vascular arterial, causadas por estenoses ateromatosas².

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença autoimune sistêmica que se caracteriza pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de complexos imunes, inflamação e dano tecidual. É fato conhecido que a aterosclerose se desenvolve de maneira precoce nesses pacientes. Além disso, os fatores de risco tradicionais não elucidam totalmente a formação acelerada de placas ateroscleróticas nos pacientes com LES existindo um papel da inflamação

crônica neste contexto^{3,4}.

Este trabalho teve por objetivo determinar o ITB na população com LES comparando-o com o da população geral, e verificar se o perfil clínico do lúpus tem associação com alterações do ITB. Pretende, também, verificar se existe associação entre o ITB com o dano cumulativo e atividade da doença.

MÉTODO

Este é um estudo transversal observacional devidamente aprovado pelo Comitê de Ética da instituição sob nº. 2.952.827. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram estudados 150 indivíduos sendo eles divididos em dois grupos: 1) portadores de LES (n=75) e 2) pessoas saudáveis (grupo controle, n=75) pareadas por gênero, idade e uso de fumo. Em primeiro momento todos responderam ao questionário epidemiológico. Os com LES, além do questionário epidemiológico, tiveram um questionário específico com perguntas acerca do tempo de doença, medicamentos utilizados e dos dados para cálculo do perfil de dano cumulativo (SLICC/ACR-DI ou Systemic Lupus Erythematosus Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index)⁵ e da atividade de doença pelo SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)⁶. Seus prontuários foram revisados para perfil clínico, sorológico da doença.

Para a medida do ITB foi solicitado aos participantes que ficassem em decúbito dorsal enquanto as pressões arteriais sistólicas estavam sendo avaliadas nos membros superiores através das artérias braquiais e nos inferiores através das artérias tibiais anterior e posterior⁷. A medida foi feita após 5 min de descanso em ambiente quieto e em triplicata. Para fins de estudo foram utilizados os maio-

res valores de pressão arterial sistólica encontradas para a definição do ITB. Os valores entre 0,91 e 1,30 foram considerados normais, não indicando alteração do fluxo vascular arterial. Valores abaixo de 0,91 ou maiores que 1,30 indicavam doença aterosclerótica difusa, com consequente enrijecimento da parede vascular, por consequência da calcificação da túnica média das artérias⁷.

Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados por tabelas de frequência e de contingência. Para comparação de dados nominais foram usados os testes de Fisher ou qui-quadrado e para comparação de dados numéricos os testes de Mann-Whitney para comparação de dados não paramétricos ou não gaussianos, ou teste t não pareado para comparação de dados paramétricos ou gaussianos. Significância adotada foi de 5%.

RESULTADOS

Dados epidemiológico, clínicos, sorológicos e fatores de risco para aterosclerose na amostra de LES

Foi estudada uma amostra de 75 pacientes com LES, onde 89,3% (67/75) eram mulheres e 9,7% (8/75) homens. Nesta amostra 65,5% eram caucasianos, 39,4% afrodescendentes e nenhum era asiático. Os pacientes tinham idade ao diagnóstico entre 9-58 anos com mediana de 29. A duração da doença variou entre 1-46 anos de doença, com mediana de 10.

A pressão arterial dos membros superiores variou entre 90-160 mmHg, com mediana de 120 mmHg. Já a dos membros inferiores variou entre 100-150 mmHg, chegando na mesma mediana de 120 mmHg. Ao analisar-se o ITB observou-se variação de 0,71-1,44 com mediana de 1.

Os pacientes possuíam idade entre 19-69 anos, com mediana de 41. Em 10,6% do grupo LES eram fumantes ativos, 12,2% ex-fumantes e 22,7% se consideravam expostos à fumaça do cigarro.

O colesterol sérico dos pacientes variou entre 89-313 mg/dL, mediana 148 mg/dL; triglicérides entre 34,5-393 mg/dL, mediana de 109 mg/dL; colesterol LDL entre 26-181 mg/dL, mediana de 184,5 mg/dL; colesterol HDL entre 31-54 mg/dL, mediana de 45 mg/dL; glicemia entre 56-151 mg/dL, mediana de 80 mg/dL.

Em 41,3% (31/75) dos pacientes estudados existia hipertensão arterial; 12,1% (9/74) eram diabéticos; 2,6% (2/75) tiveram AVE e 24% (13/54) eram dislipidêmicos.

94,6% (72/75) dos pacientes faziam uso de anti-maláricos; 18,6% (14/75) de metotrexato; 16% (12/75) de mofetil micofenolato; 4% (03/75) de ciclofosfamida; e 17,3% (13/75) de azatioprina.

Dos pacientes 40% (30/75) apresentavam anticorpo anti-dsDNA; 44,5% (33/75) anticorpo anti-SSA-Ro; 24,65% (18/73) anticorpo anti-SSB-La; 31,9% (23/72) anti-RNP; anticorpo anti-Sm em 25,6% (19/74); anti-aCl IgG em 12,1% (09/74); IgM em 6,7% (05/74); anticorpo lúpus anticoagulante em 8,5% (06/70); Coombs direto em 11,7% (08/68 e falso VDRL em 4,2% (03/71).

Na avaliação clínica dos pacientes encontrou-se que 10,6% (08/75) tiveram hemólise; 34,6% (26/75) leucopenia; 12,3% (09/73) linfopenia; 34,6% (26/75) trombocitopenia; 65,3% (49/75) eritema malar; 15,4% (11/71) lúpus discoide; 58,6% (44/75) fotossensibilidade; 74,6% (56/75) artrite;

13,3% (10/75) serosites; 5,3% (04/75) quadros de convulsões; 49,3% (37/75) lesões aftosas; e 5,3% (04/75) psicose.

O valor do SLICC/ACR-DI variou entre 0-11 com mediana de 2; já o SLEDAI variou entre 0-37 com mediana de 10.

Resultados comparativos entre LES/controle

Os dados do pareamento mostraram que não foram encontradas diferenças significativas quanto ao gênero, grupo LES M=8 e F=67, e grupo controle M=6 e F=69 (p=0,57). Também não se encontrou diferença quando as idades, sendo a mediana de 41 anos (19-69) no grupo LES e 40 (15-78) no grupo controle (p=0,78).

Ao comparar os valores de IMC dos 2 grupos houve diferença significativa (p=0,001) sendo LES de 25,8 kg/m² de mediana) e controle 23,8 kg/m² de mediana. A pressão arterial do membro superior dos pacientes com LES variou entre 90-160 mmHg, mediana de 120 mmHg. Já a pressão arterial do membro superior do grupo controle variou entre 90-145 mmHg, mediana de 120 mmHg, não tendo diferença significativa entre os valores (p=0,38).

Cerca de 41% (31/75) dos pacientes com LES eram hipertensos contra 20% (15/75) do grupo controle (p=0,07). Apenas 2,6% (02/75) dos pacientes LES haviam apresentado infarto agudo do miocárdio, e 5,3% (04/75) dos controles, não sendo significante (p=0,68). Diabete melito apresentou-se em 9 (12%) pacientes LES e 7 (9%) dos controles, sem significância estatística (p=0,55).

Quando avaliado o número de pacientes que sofreram AVE foram encontrados apenas 2 (2,6%) do grupo LES e nenhum controle (p=0,49). A avaliação mostrou que 24% dos pacientes com LES apresentavam dislipidemia, enquanto no grupo controle foram encontrados 17% (p=0,99).

Foram encontrados 24 de 75 (32%) pacientes com ITB alterado no grupo de LES; já no grupo controle encontrou-se apenas 9 dos 75 (12%, p=0,003, Figura).

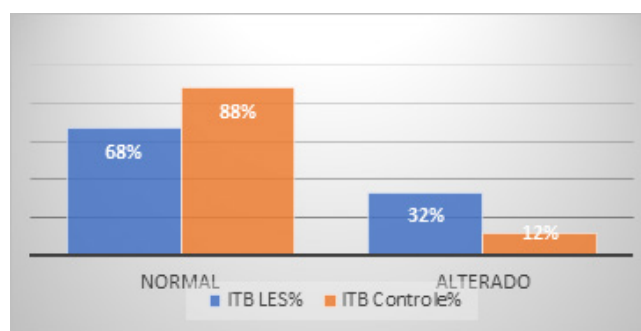


FIGURA - ESTUDO COMPARATIVO DO ÍNDICE TORNOZELO BRAQUIAL (ITB) ENTRE PACIENTES LES E CONTROLES

A avaliação do valor da mediana dos ITBs não mostrou diferença significativa entre os grupos (p=0,85), sendo a mediana do grupo LES igual a 1 (0,71-1,44) e do grupo controle também igual a 1 (0,83-22).

Influência das variáveis do LES nos valores de ITB

Sessenta e oito por cento (51/75) do grupo LES não apresentou ITB alterado e 32% (24/75) restante do grupo sim. A análise comparativa das variáveis epidemiológicas e de fatores de risco para aterosclerose nestes 2 grupos pode ser visto na Tabela 1.

TABELA 1 – ESTUDO COMPARATIVO DAS VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS E DE FATORES DE RISCO PARA ATROSCLEROSE EM PACIENTES DE LES COM E SEM ITB ALTERADO

	Com ITB normal n=51	Sem ITB alterado n=24	P
Gênero (n) homens/mulheres	5/46	3/21	0,69
Raça (n) afrodescendentes/caucasianos	18/51 – 35,2%	12/24 -50%	0,22
Expostos a fumo	8/51 – 15,6%	7/24-29,1%	0,17
Idade ao diagnóstico (anos)	9-58 Mediana26,0 (18,0-38,0)	10,0-54,0 Mediana31,0(21,5-41,5)	0,37
Duração de doença (anos)	1 a 46 Mediana 8,0 (5,0-15,0)	2,0-21,0 Mediana 12,0 (7,0-17,0)	0,11
Índice de massa corporal (kg/m ²)	18,9 a 48,3 Mediana 25,4 (22,2-29,0)	16,8 a 39,6 Mediana 27 (23,9-30,9)	0,22
Idade (anos)	21 a 67 Mediana 44 (33,2-51,7)	19 a 69 Mediana 36 (26,0-51,0)	0,21
Colesterol (mg/dL)	89 a 313 Mediana 152 (128-170)	119-207 Mediana145 (132-166)	0,98
Triglicerídeos (mg/dL)	34,5 a 247,0 Mediana 121 (83-160)	52,5 a 393,0 Mediana 130,0(80-130)	0,41
HDL colesterol (mg/dL)	37-154 Mediana 45 (40-51)	31,0-64,6 Mediana 44 (37,0-53,0)	0,58
LDL colesterol (mg/dL)	26,0-181,0 Mediana 90 (71,5-104)	54,8- 132,0 Mediana 78 (65,4-96,0)	0,16
Glicemia	64 a 151,0 Mediana 80 (76,0-88,5)	56,0-103,0 Mediana80,0(75,0-88,0)	0,75
Hipertensão arterial	18/51 – 35%	13/24 – 54,1%	0,12
Diabete melito	7/51 14%	2/24- 8,3%	0,70
Infarto do miocárdio	2/51- 3,9%	0/24	1,00
Acidente vascular encefálico	2/51- 3,9%	0/24	1,00
Dislipidemia	9/42 21,4%	4/12- 33,3%	0,45

A análise da possível influência do uso de medicamentos pode ser vista na Tabela 2.

TABELA 2 - ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO UTILIZADO NO LES NO VALOR DO ÍNDICE DE TORNOZELO BRAQUIAL (ITB)

	Com ITB normal n=51	Sem ITB alterado n=24	P
Antimalárico	47/51-92,1%	24/24-100%	0,29
Metotrexato	9/51-17,6%	5/24-20,8%	0,74
Mofetil micofenolato	6/51-11,7%	6/24-25%	0,18
Ciclofosfamida	3/51- 5,8%	0	0,54
Azatioprina	10/51 – 19,6%	3/24- 12,5%	0,04 OR= 0,34; 95% IC=0,11-0,99)

O estudo das variáveis clínicas e sorológicas pode ser encontrado na Tabela 3.

TABELA 3 - ESTUDO DA INFLUÊNCIA DAS VARIÁVEIS SOROLÓGICAS E CLÍNICAS DO LES NOS VALORES DE ITB (ÍNDICE TORNOZELO BRAQUIAL)

	Com ITB normal n=51	Sem ITB alterado n=24	P
Anti ds DNA	20/51 – 39,2%	10/24- 41,6%	0,83
Anti SSA-RO	24/50 – 48%	9/24-37,5%	0,56
Anti SSB-LA	13/50 – 26%	5/23- 21,7%	0,69
Anti RNP	16/49 – 32,6%	7/23 – 30,4%	0,85
Anti Sm	13/50- 26%	6/24- 25%	0,92
Anti aCl IgG	7/50 – 14%	2/24- 8,3%	0,70
Anti aCl IgM	5/50- 10%	0/24	0,16
L Anticoagulante	5/47 – 10,6%	1/23-4,3%	0,65
Coombs direto	6/47 – 12,7%	2/21-9,5%	1,0
Falso VDRL	2/48- 4,1%	1/23- 4,3%	1,0
Hemólise	5/51- 9,8%	3/24-12,5%	0,70
Leucopenia	18/51- 35,2%	8/24-33,3%	0,86
Linfopenia	4/50 – 8%	5/23- 21,7%	0,12
Trombocitopenia	16/50 – 32%	7/23- 30,4%	0,89
Eritema Malar	35/51- 68,6%	14/24- 58,3%	0,38
Lúpus discoide	9/48- 18,7%	2/23-8,6%	0,48
Fotosensibilidade	31/51- 60,7%	13/24- 54,1%	0,58
Aftas	27/51- 52,9%	10/24- 41,6%	0,91
Artrite	37/51 – 72,5%	19/24- 79,1%	0,53
Serosite	6/51- 11,7%	4/24- 16,6%	0,71
Convulsões	3/51- 5,8%	1/24- 4,1%	1,0
Glomerulonefrite	18/46- 39,1%	10/22- 45,4%	0,62
Psicose	1/51 – 1,9%	3/24- 12,5%	0,09

Os valores de SLEDAI variaram entre 0-37 pontos, mediana de 9 nos pacientes sem ITB alterada; nos com ITB alterado os valores variaram entre 0- 27, mediana de 12 (p=0,26). Os valores de SLICC-DI variaram entre 3-11 pontos, mediana de 3, nos pacientes sem ITB alterado; nos com ITB alterado era entre 1-6 pontos, mediana de 2 (p=0,62).

DISCUSSÃO

O problema da aterogênese acelerada no LES é de grande importância porque ele tem se tornado, junto com infecções, em uma das maiores causas de mortalidade, ultrapassando inclusive a mortalidade pela própria vasculite. Segundo estudos a aterosclerose acelerada encontrada nos pacientes com LES não depende apenas dos fatores de risco tradicionais de Framingham (HAS, DM, dislipidemia), mas, também, da atuação do processo inflamatório crônico que a doença acarreta⁸.

Neste estudo foram estudados 75 pacientes com LES e comparados com controles sendo identificadas diferenças significativas quanto ao número de indivíduos com ITB alterado. Cerca de 32% (24/75) dos pacientes LES apresentaram valores reduzidos ou aumentados de ITB, enquanto apenas 12% (9/75) do grupo controle, achados estes estatisticamente relevantes, mostrando que no LES a aterogênese é realmente mais comum do que na população controle.

ITB alterado (24/75) no grupo LES foi mais prevalente em mulheres, sendo 50% caucasianos e 50% afrodescendentes, com idade ao diagnóstico entre 10-54 anos e duração da doença de 2-21 anos. Isto reflete a epidemiologia tradicional do LES, corroborando com achados da literatura⁹.

Anormalidades dislipidêmicas são frequentemente encontradas em pacientes com LES. Existem diversos motivos que contribuem para tal como: uso de anti-hipertensivos, anticonvulsivantes e especialmente uso de corticoides. Além disso, estudos de Borba e Bonfá (1997)¹⁰ demonstraram que a atividade da doença eleva os valores de VLDL, triglicerídeos e diminui valores de HDL, o que diminui na doença inativa. Neste tópico observou-se contradição do presente trabalho com a literatura por não terem sido encontradas diferenças significativas da prevalência da dislipidemia em pacientes com LES e do grupo controle. Todavia, o grupo de análise era bastante pequeno e o subgrupo de indivíduos com dislipidemia era menor ainda, o que pode ter contribuído para erro estatístico do tipo 2.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um outro importante fator de risco para doença cardiovascular, principalmente em pacientes com LES, tanto na formação de placas de ateroma quanto no enrijecimento do vaso¹¹. Em estudo de Cadaval et al., (2009)¹² foi observado prevalência de HAS em 56% das portadoras de LES. Dados semelhantes foram encontrados no estudo atual, onde 41,3% das portadoras foram identificadas com a doença. Apesar de existirem mais hipertensos dentre os pacientes com lúpus, os valores pressóricos aferidos foram semelhantes aos do grupo controle. Isto pode ser interpretado como resultado do tratamento proposto, pois os pacientes que frequentam hospitais terciários têm medidas agressivas de controle da hipertensão adotadas de maneira rotineira.

Ainda, não foi possível verificar a existência de perfil clínico ou autoanticorpos que identifique o paciente com ITB alterado. A presença dos anticorpos antifosfolípidos têm sido classicamente ligada ao aumento na aterosclerose. Na amostra presente não foi possível demonstrar diferenças entre indivíduos com e sem anticorpos antifosfolípidos, pois o número

de pacientes com este achado era muito baixo.

CONCLUSÕES

Aproximadamente 1/3 dos pacientes com LES (32%) têm ITB alterado, o que é significativamente mais alto do que

na população controle. Não foi possível relacionar nenhuma variável clínica ou sorológica ao aumento do ITB no LES. Nesta amostra a atividade de doença e o dano cumulativo não se associaram com a presença de ITB alterado.

Possebom GR, da Silva PHA, Eulalio MWF, Santos-Filho AL, Okamoto CT, Skare TL. . Comparison of the brachial ankle index between patients with systemic lupus erythematosus and the general population. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(2):51-54.

ABSTRACT - Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease that courses with vascular disease. The objective of this study was to evaluate the difference in the values of the ankle brachial index (ABI) of patients with SLE and the general population, for the identification of atherosclerotic disease. It is an observational cross-sectional study, including 150 individuals (75 SLE patients and 75 controls). Epidemiological analyzes and measurement of ABI were performed in both groups. The charts of SLE patients were reviewed for clinical, serological, and treatment profile, disease activity index, and cumulative damage. In conclusion, patients with SLE have higher altered ABI values when compared to the general population. Clinical, serological, activity profile and cumulative damage were not associated with ABI.

HEADINGS - Lupus erythematosus systemic. Atherosclerosis. Arterial pressure.

REFERÊNCIAS

- Pierin MGA, Mion Jr D. O impacto das descobertas de Riva-Rocci e Korotkoff's findings. *Rev. bras. hipertens.* 2001; 8(2): 181-189.
 - Brasileiro ACL, Oliveira EGV, Oliveira DAGC, Batista LL. Association between ankle-brachial index and carotid atherosclerotic disease. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(5):422-8.
 - Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2003;349(25):2399-406.
 - Sairam S, Sureen A, Gutierrez J, Dang TQ, Mishra K. Cardiovascular Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Cardiol Rep.* 2022 Jan 13. doi: 10.1007/s11886-021-01626-9.
 - Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Fortin P, Ginzler E, C G et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J Rheumatol.* 2000 ;27(2):373-6.
 - Mikdashi J, Nived O. Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Res Ther.* 2015 ;17(1):183.
 - Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 126(24):2890-909.
 - Esdaille JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44(10):2331-7.
 - Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, da Silva NA, Zimmermann AF et al. Consensus of Systemic Lupus Erythematosus. *Rev. Bras. Reumatol.* 2008; 48 (4) : 196-207.
 - Borba E, Bonfã E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies. *Lupus* 1997; 6 (6): 533-539.
 - Giannelou M, Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update. *J Autoimmunity* 2017; 82: 1-12, ago. 2017.
 - Cadaval RAM, Martinez JE, Mazzolin MA, Barros RGT, de Almeida FA. Avaliação do risco coronariano em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2009; 49 (6): 658-669.
-