

Jorgiane das Graças
Vilar de Araujo¹
Flavio Sztajnbock²
Denise Tavares
Giannini³

Síndrome Metabólica em adolescentes com Lúpus Eritematoso Sistêmico

Metabolic Syndrome in Adolescents with Systemic Lupus Erythematosus

➤ RESUMO

Objetivo: Determinar a frequência de síndrome metabólica e de seus componentes em adolescentes com lúpus eritematoso sistêmico. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal no ambulatório de reumatologia do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Foram analisados adolescentes de 10 a 19 anos com diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. A síndrome metabólica foi diagnosticada através dos critérios do *International Diabetes Federation*. Foram analisadas variáveis clínicas, sociodemográficas, laboratoriais e atividade física. **Resultados:** O estudo avaliou 42 adolescentes com média de idade de $16,8 \pm 1,5$ anos, sendo 37 (88%) do sexo feminino e cinco (12%) do sexo masculino. A Síndrome Metabólica foi diagnosticada em sete pacientes lúpicos (16,7%), sendo todos estes da faixa etária entre 17 a 19 anos. Sedentarismo, atividade de doença e condições socioeconômicas desfavoráveis foram as variáveis mais associadas à presença de síndrome metabólica nos adolescentes. Dentre os componentes que a integram, a circunferência da cintura elevada, hipertensão e HDL-c baixo foram os mais prevalentes. **Conclusão:** Este estudo possibilitou concluir que os adolescentes que apresentaram maior prevalência de síndrome metabólica pertenciam ao sexo feminino, com faixa etária entre 17 a 19 anos, cursando ensino médio, com renda familiar menor que três salários mínimos. As características clínicas mais frequentes foram a obesidade, uso de antimaláricos, sedentários e com tempo de diagnóstico de doença no período de 1 a 3 anos.

➤ PALAVRAS-CHAVE

Lúpus Eritematoso Sistêmico, síndrome X metabólica, adolescente.

➤ ABSTRACT

Objective: Determine the frequency of metabolic syndrome and its components in adolescents with systemic lupus erythematosus. **Methods:** A cross-sectional study was carried out at the Rheumatology Outpatient Clinic of the Center for the Study of Adolescent Health at Pedro Ernesto University Hospital. We analyzed adolescents from 10 to 19 years old with diagnosis of systemic lupus erythematosus. Metabolic syndrome was diagnosed through the criteria of the International Diabetes Federation. Were analyzed Clinical, sociodemographic, laboratorial variables, and physical activity. **Results:** The study evaluated 42 adolescents with a mean age of 16.8 ± 1.5 years, of which 37 (88%) were female and five (12%) were male. The Metabolic Syndrome was diagnosed in seven lupus patients (16.7%), all of whom were between 17 and 19 years old. Sedentarism, disease activity and unfavorable socioeconomic conditions were the variables most associated with the presence of metabolic syndrome in adolescents. Among the components that integrate it, high waist circumference, hypertension and low HDL-c were the most prevalent. **Conclusion:** This study made it possible to conclude that the

¹Mestranda em Ciências pela Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Nutricionista na Escola de Ciências da Saúde, da Universidade do Grande Rio (Unigranrio). Duque de Caxias, RJ, Brasil.

²Doutorado em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Reumatologista no Serviço de Reumatologia, do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA), do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³Doutorado em Ciências pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Nutricionista na Divisão de Nutrição, do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA), do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Jorgiane das G. V. de Araujo (jo@jvnutricionista.com.br) - Estrada Professor Daltro Santos, 445, Campo Grande. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 23092-205.

Recebido em 10/06/2017 – Aprovado em 07/08/2017.

adolescents with the highest prevalence of metabolic syndrome belonged to the female sex, with ages ranging from 17 to 19 years old, attending high school, with a family income of less than three minimum wages. The most frequent clinical features were obesity, use of antimalarials, sedentary and with time of disease diagnosis in the period of 1 to 3 years.

> KEY WORDS

Lupus Erythematosus, Systemic, metabolic syndrome X, adolescent.

> INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune, multissistêmica, de origem desconhecida que se caracteriza por apresentar diversos auto-anticorpos¹. É descrito na literatura que pacientes lúpicos apresentam maior probabilidade de desenvolver eventos cardiovasculares, embora o seu mecanismo ainda seja desconhecido. Propõe-se que o próprio lúpus, por ser uma doença inflamatória, desencadeie ativação crônica do sistema imune, com maior estimulação de citocinas inflamatórias, levando à formação da aterosclerose prematura².

Dentre os fatores de risco modificáveis para aterosclerose em adolescentes com LES destacam-se a obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), resistência à insulina, *diabetes mellitus*, dislipidemia – elevada lipoproteína de baixa densidade – *Low Density Lipoprotein* (LDL), aumento de triglicerídeos (TG) e baixa lipoproteína de alta densidade - *High Density Lipoprotein* (HDL), tabagismo, aumento de homocisteína e interleucinas (IL-1), (IL-6) e (IL-8)³. Os fatores não modificáveis incluem idade, sexo, genética e história familiar. Os fatores de risco cardiovasculares modificáveis são mais prevalentes em pacientes lúpicos, acarretando em alterações da integridade do endotélio vascular, com presença na fase ativa ou de remissão da doença⁴.

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares, que incluem obesidade abdominal, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia⁵. A SM se tornou um distúrbio frequente no Brasil, acometendo cerca de 7,5% a 30% da população brasileira, sendo considerada um grande problema de saúde pública⁶.

Estudo realizado com pacientes lúpicos evidenciaram alta prevalência de excesso de peso, o que aumenta em 50% a chance de desenvolvimento de SM⁷. Reforça-se a magnitude com que estes indivíduos são susceptíveis ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos ao longo da terapêutica, sendo de grande importância a detecção precoce de alterações metabólicas que possibilitam medidas de estímulo à melhora da qualidade de vida e promoção da saúde⁸. Adicionalmente, destaca-se a carência de estudos sobre perfil metabólico de adolescentes com LES. Diante disto, o objetivo deste trabalho foi determinar a frequência de SM, e de seus componentes em adolescentes com LES.

MÉTODOS <

Foi realizado um estudo do tipo transversal no ambulatório de reumatologia do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Participaram do estudo todos os adolescentes com o diagnóstico de LES⁹ de ambos os sexos, com idade entre 10 a 19 anos que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os critérios de exclusão foram incapacidade de ficar em ortostatismo ou em decúbito dorsal para realização da avaliação nutricional.

As medidas antropométricas realizadas foram peso (kg), medido por balança digital da marca *Micheletti* com capacidade para 200kg e graduação de 0,05kg, e estatura (cm) com auxílio de um estadiômetro fixado à parede da marca *Sanny*, com precisão de 0,1 cm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da relação peso (kg) /estatura (m²), com poste-

rior classificação do estado nutricional, realizada através de critérios estabelecidos para adolescentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2007¹⁰. Para a medida da circunferência da cintura (CC) utilizou-se fita inelástica milimetrada no ponto médio entre a última costela fixa e a borda superior da crista ilíaca direita, medida ao final de uma expiração normal. Para a classificação da CC, utilizaram-se os parâmetros de Freedman¹¹. Os critérios para diagnóstico de SM foram realizados de acordo com as recomendações da *Internation Diabetes Federation* (IDF)¹² como mostra a tabela 1.

Os pacientes foram selecionados em grupos com um, dois ou mais de dois componentes da SM. Os critérios diagnósticos referidos pelo IDF (2007)¹² foram a obesidade abdominal – que compreende a circunferência da cintura aumentada de acordo com percentil >90 para idade e sexo, triglicerídeos > 150mg/dl, HDL < 40mg/dl, pressão sanguínea sistólica \geq 130 e diastólica \geq 80mmHg, ou uso de medicação hipotensora, glicemia de jejum \geq 100mg/dl ou uso de medicação hipoglicemiante. Para avaliação da glicemia de jejum foi utilizado o método enzimático hexoquinase, para a dosagem de triglicerídeos, colesterol total e HDL utilizou-se o método colorimétrico enzimático. Os exames laboratoriais

foram realizados no laboratório do próprio hospital após indicação de jejum de doze horas.

Dados referentes a escolaridade e renda familiar foram extraídos dos prontuários dos pacientes. A medida da pressão arterial (PA) foi realizada no braço direito com manguito apropriado, determinado pela circunferência braquial (CB), cobrindo aproximadamente 80% da distância entre o olécrano e o acrômio, através do método oscilométrico, com a utilização do equipamento Omron 705-IT®. Foram realizadas três medidas com intervalo de três minutos, após o adolescente descansar por cinco minutos. Foram considerados normotensos os adolescentes com PA sistólica e/ou diastólica abaixo do percentil 90 para altura, sexo e idade; com PA limítrofe, se a sistólica e/ou diastólica se situavam entre os percentis 90 e 95 e; como hipertensos, se a PA sistólica e/ou diastólica acima do percentil 95¹³.

Foi aplicado o Questionário Internacional de Atividade Física - *Physical Activity 36 Questionnaire for Older Children* (PAQ-C) na investigação do nível de atividade física. Aqueles que obtiveram escore > 300 minutos/semana foram classificados como ativos e aqueles com <300 minutos/semana, inativos. Foram excluídos desta variável os indivíduos com nível superior a 2.100 minutos/ semana de atividade física¹⁴.

Tabela 1. Critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica (SM) nas faixas etárias entre 10 e 16 anos e para maiores de 16 anos.

Grupo de idade (anos)	Obesidade abdominal (CC)	Triglicerídeos	HDL-c	Pressão sanguínea	Intolerância à glicose ou conhecido DM2
≥ 10 e < 16	\geq percentil 90	≥ 150 mg/dl	<40mg/dl	Sistólica ≥ 130 Diastólica: ≥ 85 mmHg ou uso de droga hipotensora	≥ 100 ng/dl ou DM2, ou uso de droga hipoglicemiante
≥ 16	Homens: ≥ 90 cm Mulheres: ≥ 80 cm	≥ 150 mg/dl	<40mg/dl	Sistólica ≥ 130 Diastólica: ≥ 85 mmHg ou uso de droga hipotensora	≥ 100 ng/dl ou DM2, ou uso de droga hipoglicemiante

HDL-c: lipoproteína de alta densidade; DM2: diabetes mellitus tipo II; TOTG: teste oral de tolerância à glicose; CC: circunferência da cintura.

O índice SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) foi utilizado para determinar atividade de doença nos adolescentes com LES¹⁵ e adotou-se ponto de corte um valor ≥ 3 para classificar atividade da doença. Analisou-se o uso, ou não, de corticoides e antimalárico, adotando como ponto de corte a administração contínua de, no mínimo, um mês de uso¹⁶.

Para a análise de dados, os mesmos foram primeiramente armazenados em planilha do software Excel versão 7. Posteriormente, foram analisados através do software STATA versão 10. As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio-padrão e as categóricas, por proporção. As variáveis foram testadas através do teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se as mesmas possuíam distribuição normal. Aquelas com distribuição normal foram comparadas através do teste t de *Student*, e as com distribuição não paramétrica, através do teste de *Mann-Whitney*. Para as variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado. Para todas as análises, foi adotado um valor de ($P < 0,05$) para significância.

➤ RESULTADOS

Foram analisados 42 adolescentes, sendo 37 meninas (88%) e 5 meninos (12%). A média da idade foi de $16,8 \pm 1,5$ anos. Quanto à classificação do estado nutricional, obteve-se maior número de indivíduos eutróficos (57,1%), seguidos de obesos (26,2%), com sobrepeso (12%)

e baixo peso (4,7%). Observou-se que 24 adolescentes usavam corticóides (57,2%) e 37 antimaláricos (88,1%). Em relação à atividade de doença, o índice SLEDAI esteve alterado em 23 pacientes (54,7%). Os demais resultados encontram-se na tabela 2.

Na análise individual dos componentes da SM evidenciou-se que 15 adolescentes (35,7%) apresentaram dois fatores de risco, 13 (30,9%) apresentaram um fator de risco e nenhum paciente apresentou os quatro componentes utilizados no critério da IDF. A SM foi diagnosticada em sete pacientes (16,7%). Destes, cinco (71%) eram do sexo feminino e dois (29%) do sexo masculino. Dos sete adolescentes que foram diagnosticados com SM, todos se encontraram na faixa etária de 17 a 19 anos, sendo que seis destes (85%) possuíam renda familiar ≤ 3 salários mínimos. Neste mesmo contexto, observou-se que dentro do grupo com SM, cinco (71%) apresentavam SLEDAI ≥ 3 . Como mostra a tabela 3, a média do IMC foi significativamente maior nos indivíduos com presença de SM ($p = 0,006$) quando comparada com a média daqueles sem a SM ($28,4 \text{ kg/m}^2$ vs $23,6 \text{ kg/m}^2$). Para a CC, foi verificada uma média estatisticamente significativa ($p = 0,0006$) naqueles com SM. Quanto à glicemia de jejum, a mesma obteve-se mais elevada nos adolescentes com SM. Um aspecto relevante neste trabalho foi o percentual de adolescentes sedentários no estudo (62,5%), e destes, 24% apresentaram a SM. Na tabela 4 encontra-se a frequência dos componentes da SM, onde a CC elevada, hipertensão e o baixo HDL foram os mais prevalentes.

Tabela 2. Características clínicas e sociodemográficas da população estudada.

	Todos n (%) 42 (100%)	Com SM n (%) 7 (16,7)	Sem SM n (%) 35 (83,3)	p-valor
Faixa etária (anos)				0,030
13-16	17 (40,4)	0	17 (100)	
17-19	25 (59,6)	7 (28)	18 (72)	

continua

Continuação da Tabela 2

	Todos n (%) 42 (100%)	Com SM n (%) 7 (16,7)	Sem SM n (%) 35 (83,3)	p-valor
Escolaridade				0,563
1º Segmento	2 (4,8)	1 (50)	1 (50)	
2º Segmento	9 (21,4)	1 (11,1)	8 (88,9)	
Ensino médio	28 (66,7)	5 (17,9)	23 (82,1)	
Ensino superior	3 (7,1)	0	3 (100)	
Renda familiar (sm)				1,0
> 3	5 (12%)	1 (20)	4 (80)	
≤ 3	37 (88%)	6 (16,3)	31 (83,7)	
SLEDAI				0,428
≥ 3	23 (54,7)	5 (21,7)	18 (78,3)	
< 3	19 (45,3)	2 (10,6)	17 (89,4)	
Atividade física				0,224
Sedentário	25 (62,5)	6 (24)	19 (76)	
Ativo	15 (37,5)	1 (6,7)	14 (93,4)	
Tempo de diagnóstico (anos)				0,646
< 1	3 (7,1)	0	3 (100)	
≥ 1 ≤ 3	28 (66,7)	4 (14,3)	24 (85,7)	
> 3	11 (26,2)	3 (27,3)	8 (72,3)	

n: número de indivíduos; SM: síndrome metabólica; sm: salário mínimo; p: valor significativo <0,05; 1º segmento: 1º ao 5º ano do ensino fundamental; 2º segmento: 6º ao 9º ano do ensino fundamental; SLEDAI: índice de atividade de doença.

Tabela 3. Características antropométricas e laboratoriais de acordo com o diagnóstico de Síndrome Metabólica (SM).

Variáveis	Presença de SM (n=7; 16,7%)	Ausência de SM (n=35; 83,3%)	Total (n=42; 100,0%)	
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	p-valor
IMC (kg/m ²)	28,4 (4,6)	23,6 (4,5)	24,3 (4,8)	0,0066
CC (cm)	94,5 (11,7)	79,8 (9,8)	82,3 (11,4)	0,0006
PAS (mmHg)	115,7 (15)	120,1 (17)	119,4 (16)	0,736
PAD (mmHg)	74,2 (15,1)	76,5 (13,3)	76,1 (13,5)	0,652
Colesterol total (mg/dL)	185 (98,3)	170,8 (46,4)	173 (56,8)	0,276
HDL-c (mg/dL)	52,4 (18,4)	44,1 (7,3)	51,0 (17,3)	0,874
LDC-c (mg/dL)	113,4 (79,5)	97,6 (31)	100,26 (41,9)	0,184
Triglicerídeos (mg/dL)	150,1 (128,8)	105,5 (67,5)	113 (80,5)	0,092
Glicemia (mg/dL)	86 (13,3)	82,4 (10)	83 (10,5)	0,208

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; DP: desvio padrão.

Tabela 4. Frequência dos componentes da Síndrome Metabólica (SM).

Componentes da SM	Variáveis	n (%)
Circunferência da Cintura	≥ P90 ou ≥ 80 cm	13 (31)
	< P90 ou < 80 cm	29 (69)
Pressão Arterial	Hipertensão	21 (50)
	Normotensão	21 (50)
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL	7 (16,7)
	< 150 mg/dL	35 (83,3)
HDL-c	≥ 40 mg/dL	21 (50)
	< 40 mg/dL	21 (50)
Glicemia de Jejum	≥ 100 mg/dL	3 (7,2)
	< 100 mg/dL	39 (92,8)

n: número de indivíduos; HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

DISCUSSÃO

Nesse estudo a frequência de SM foi de 16,7%. Ford et al. acharam predomínio de 4,5% de SM utilizando como referência de diagnóstico o IDF em uma população de adolescentes saudáveis americanos¹⁷. Outro estudo realizado com 79 adolescentes obesos, verificou-se prevalência de 45,5% de SM¹⁸. Quanto aos critérios de diagnóstico para SM estratificados em relação ao estado nutricional, no presente estudo confirmou-se que a SM foi mais prevalente em obesos (27,3%).

O percentual de excesso de peso mensurado no estudo foi de 38,2%. A pesquisa elaborada por Mina et al. com crianças e adolescentes com LES, evidenciou prevalência de 25% de obesidade em uma amostra com 202 pacientes, onde correlacionou-se este distúrbio metabólico com impacto negativo na qualidade de vida, incluindo redução da capacidade física, disfunção social e emocional¹⁹. O trabalho realizado por Sinicato et al., revelou frequência de 31% de adolescentes lúpicos com obesidade, associado com elevados níveis de citocinas inflamatórias, com significância estatística para o TNF- alfa²⁰.

O tratamento do LES é individualizado no que se diz respeito aos medicamentos administrados e suas dosagens, dependendo do grau de comprometimento de órgãos ou tecidos²¹. Os glicocorticoides são os fármacos mais utilizados no tratamento do LES, e suas doses diárias irão diferir de acordo com protocolo individualizado²². De acordo com pesquisa realizada por Mok et al., que avaliou 29 pacientes lúpicos por seis meses, observou-se que aqueles que utilizaram doses elevadas de corticóides tinham correlação com mudanças no IMC, elevação do percentual de gordura e redução de massa magra²³. Neste estudo, mais da metade dos adolescentes lúpicos usavam corticóides e a maioria usava anti-maláricos. Um estudo realizado por Reis et al.²⁴ verificou frequência de 93,7% de uso de prednisona e 69,6% de anti-maláricos.

A frequência de adolescentes considerados ativos de acordo com IPAQ-C foi de 37,5% (n=15). Considerando a amostra total, cerca de 62,5% (n=25) dos adolescentes analisados foram considerados sedentários, e destes, 24% (6) apresentavam SM, corroborando a importância da prática de atividade física na prevenção de fa-

tores de risco para SM. A literatura reforça a importância na melhora da composição corporal de pacientes lúpicos com a prática de atividade física, assim como resistência ao exercício, melhor capacidade cardiorrespiratória e qualidade de vida, sem estimular atividade de doença²⁵.

O índice SLEDAI, utilizado para classificar atividade de doença, esteve alterado em mais de 50% na amostra, indicando atividade de doença. Já em pesquisa realizada com mulheres lúpicas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HU-UFMS), observou-se 22,1% de alteração²⁶.

Após análise dos componentes isoladamente, a CC esteve alterada em 31% nos adolescentes com lúpus. Pressupõe-se que a elevação da CC se torna um agravante da SM em crianças e adolescentes, e poderia ser empregada para identificar risco de DCV na prática clínica²⁷.

As médias de glicemia em jejum mantiveram-se mais elevadas nos adolescentes com SM quando contrastados naqueles sem SM. Um estudo realizado por Sánchez-Pérez et al. verificou presença de RI através das análises de HOMA-IR e peptídeo C em indivíduos com LES, quando comparados ao grupo controle²⁸. Embora nossos dados não tenham verificado RI nos adolescentes lúpicos, sabe-se da importância na monitoração periódica deste parâmetro como forma de prevenção para as doenças crônicas não transmissíveis, como *Diabetes mellitus*²⁹.

Níveis elevados de colesterol LDL e baixos de HDL estão intimamente relacionados com o processo de aterogênese³⁰. Entretanto, neste estudo não foi encontrado valor significativo que relacionasse o HDL com a SM. Todavia, os valores de LDL e Colesterol total (CT), embora não façam parte do diagnóstico preconizado pela IDF, mantiveram-se elevados naqueles com presença de SM. A presença de dislipidemia agrava a progressão da aterosclerose, especialmente quando os níveis de CT, LDL e TG estiverem elevados e de HDL reduzidos³¹.

A HAS é um fator de risco independente para ocorrência de dano vascular aterosclerótico no lúpus. Rahman et al. descreveram importante associação entre HAS, hipercolesterolemia e eventos vasculares em pacientes com LES³². Na referida pesquisa, 50% dos avaliados apresentaram alteração na PA. Em estudo de Telles et al., o fator de risco mais prevalente para DCV nos pacientes lúpicos foi a HAS, presente em 48,8% dos indivíduos estudados³³.

CONCLUSÃO



No presente trabalho foi possível concluir que os indivíduos que apresentaram maior prevalência de SM foram adolescentes do sexo feminino, com faixa etária entre 17 a 19 anos, cursando ensino médio, renda familiar menor que três salários mínimos, obesos, utilizando remédios antimaláricos, sedentários e com tempo de diagnóstico de doença variando de um a três anos. Como limitação do estudo, expõe-se a ausência das doses individuais de corticóides utilizadas pelos adolescentes durante a realização da pesquisa.

A síndrome metabólica constitui um sério transtorno de saúde pública, sendo de extrema importância o acompanhamento de indivíduos em risco metabólico para que medidas de prevenção e controle sejam estabelecidas. Particularmente, a população jovem com LES pode apresentar ao longo da trajetória terapêutica, disfunções metabólicas com significativas complicações e o monitoramento precoce amenizam futuras intercorrências, principalmente a prevenção das DCNT's. Adicionalmente, estilos de vida saudáveis, como prática de atividade física e alimentação equilibrada são primordiais para a manutenção do estado nutricional adequado. Sendo assim, este trabalho alerta para o rastreamento de SM em adolescentes com LES, de forma que haja mais atenção para a detecção precoce de anormalidades metabólicas.

> REFERÊNCIAS

1. Borba EF, Latorre LC, Brenol JC, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *RevBrasReumatol* 2008; 48(4):196-207.
2. Thomas GN, Tam LS, Tomlinson B, Li EK. Accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: A review of the causes and possible prevention. *HKMJ* 2002; 8:26-32.
3. Borba EF, Bonfá E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies. *Lupus* 1997; 6:533-539.
4. Borba EF, Bonfá E, Vinagre CG, Ramires JAF, Maranhão RC. Chylomicron metabolism in markedly altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1033-1040.
5. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão* 2004; 7:122-162
6. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. *ArqBrasEndocrinolMetab* 2006; 50:456-465.
7. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi 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.
8. Chaiamnuay S, Bertoli AM, Fernandez MM, Apte M, Vilá LM, Reveille JD, et al. The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI). *J ClinRheumatol* 2007; 13:128-133.
9. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *ArthritisRheum* 1997; 40:1725.
10. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years, WHO reference 2007. Acesso em 25 de maio de 2013.
11. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson, GS. Relation of circumferences and skinfold thickness to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J ClinNutr* 1999; 69:308-317.
12. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. DF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007;8(5): 299-306.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
14. Kowalski KC, Crocker PRE, Donen RM. The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) Manual. College of Kinesiology. University of Saskatchewan, Canadá, 2004.
15. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *ArthritisRheum* 1992; 35:630-640.
16. Bruce IN. Factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:1492-1502.
17. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008; 31(3):587-589.
18. Mina R, Klein-Gitelman, MS, Nelson, S, Eberhard BA, Higgins G, Singer NG, et al. Effects of obesity on health-related quality of life in juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2015; 24:191-197.

19. Sinicato NA, Postal M, Peres FA, Peliçari KO, Marini R, Santos AO, et al. Obesity and Cytokines in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Immunology Research* 2014; 1-6.
20. Sato E.I. Lúpus eritematoso sistêmico (LES). In: Sato EI. *Guia de reumatologia*. Barueri: Manole, 2004:146 -152.
21. Gobato AO, Vasques ACJ, Zambon MP, Barros Filho AA, Hessel G. Síndrome metabólica e resistência à insulina em adolescentes obesos. *Rev Paul Pediatr* 2014; 32:55-62.
22. Kirou KA, Boumpas DT: Systemic glucocorticoid therapy in systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH (Eds.) *Dubois lupus erythematosus*. 7 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:1175-1197.
23. Mok CC, To CH, Ma KM. Changes in body composition after glucocorticoid therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2008; 17:1018-1022.
24. Reis MG, Costa IP. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50:408-422.
25. Carvalho MRP, Sato EI, Tebexreni AS, Heidecher RT, Schenkman S, Neto TL. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005; 53:838-844.
26. Ayache DCC, Costa IPC. Traços de personalidade e suas alterações em mulheres com lúpus. *Ver Bras Reumatol* 2009;49:643-657.
27. Pitangueira, JCD, Silva, LR, Santana, MLP, Silva MCM, Costa PRF, Almeida VD. Metabolic syndrome and associated factors in children and adolescents. *Nutr Hosp* 2014; 29:865-872.
28. Sánchez-Perez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL. Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35(6):885-892.
29. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346:802-810.
30. Ettinger WH, Goldberg AP, Applebaum-Bowden D, Hazzard WR. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effect of corticosteroids. *Am J Med* 1987; 83:503-508.
31. Malcon C, Achaval M, Komlos F, Partata W, Sauregg M, Ramirez G, et al. GMP protects against quinolinic acid-induced loss of NADPH-diaphorase-positive cells in the rat striatum. *Neurosci Lett* 1997; 225:145-148.
32. Rahman P, Aguero S, Gladman DD, Hallett D, Urowitz MB. Vascular events in hypertensive patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9:672-675.
33. Telles RW, Lanna CD, Ferreira GA, Carvalho MAP, Ribeiro AL. Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras de Reumatologia* 2007; 47:165-172.