

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA POR MÉTODOS ECOCARDIOGRÁFICOS EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

ASSESSMENT OF CARDIAC FUNCTION BY ECHOCARDIOGRAPHIC METHODS IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Carolina Mei **SIQUEIRA**^{1,2}; Cassiane Martina Ambrosi **REITER**^{1,2}; Sonia **PERRETO**^{1,2}, Gleyne Lopes Kujew **BIAGINI**², Mauricio Marcondes **RIBAS**², Bruno **PEROTTA**², Thelma **L SKARE**^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1615

Siqueira CM, Reiter CMA, Perreto S, Biagini GLK, Ribas MM, Perotta B, Skate TL. Avaliação da função cardíaca por métodos ecocardiográficos em pacientes assintomáticos com lúpus eritematoso sistêmico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):36-39.

RESUMO - O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença autoimune crônica. Uma das suas importantes complicações é o dano cardiovascular. O objetivo deste trabalho foi estudar a prevalência de disfunção cardíaca em uma população local com LES e verificar se o grau de disfunção está associado com o a atividade da doença medida pelo SLEDAI (*Systemic Lupus erythematosus activity index*). Foram selecionados 19 pacientes assintomáticos do ponto de vista cardiovascular com diagnóstico de LES e que preenchiam os critérios classificatórios. A atividade de doença foi medida pelo SLEDAI e a função cardíaca por ecocardiografia transtorácica. Em conclusão, não foi possível identificar disfunção cardíaca na amostra estudada. Pontuações mais altas no índice de atividade do lúpus demonstraram correlação com aumento de massa de ventrículo esquerdo e fração de ejeção.

DESCRIPTORES: Lúpus eritematoso sistêmico. Testes de função cardíaca. Ecocardiografia Doppler. Disfunção do ventrículo esquerdo.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença proteiforme de natureza autoimune¹. Dentre os órgãos que podem ser afetados está o coração. Embora pericardite seja o achado clínico mais comumente encontrado e usado como critério de classificação da doença pelo ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism) 2019¹. Todos os segmentos deste órgão podem estar afetados, incluindo-se o miocárdio¹.

Em cerca de 37% dos exames de necrópsia de pacientes com LES existe miocardite; clinicamente ela aparece em 5 10% dos casos^{2,3}. O envolvimento do miocárdio no LES é secundário a depósitos de complexos imunes nos vasos sanguíneos⁴, embora citocinas pró-inflamatórias como IL-17, IL-18, IL-6 e TNF alfa também podem estar implicadas². Du Toit et al. descreveram associação entre injúria miocárdica com presença do IL1Ra (receptor antagonista de IL-1)². Taquicardia sinusal, que se acredita dever a miocardite ou pericardite subclínica⁴, tem sido reconhecida como um sinal de atividade do LES desde 1964⁵⁻⁷.

Neste estudo procurou-se analisar achados ecocardiográficos de pacientes assintomáticos com LES para verificar a sua prevalência e correlacioná-los com a atividade da doença medida pelo SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*). A percepção de um dano cardíaco subclínico é fundamental para interromper o ciclo de agressão miocárdica e evitar a progressão de doença cardíaca.

MÉTODOS

Este é um estudo transversal observacional. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido foram selecionados pacientes diagnosticados com LES em acompanhamento regular no Ambulatório do Serviço de Reumatologia do Hospital

Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba, PR, Brasil. A amostra analisada foi de conveniência formada por todos os pacientes que frequentavam o ambulatório de reumatologia do hospital pelo período de oito meses (outubro de 2020 a maio de 2021) e que concordarem em participar do estudo, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram entrevistados 19 pacientes. Todos tinham idade acima de 18 anos e preenchiam os critérios de classificação para LES do Colégio Americano de Reumatologia / EULAR de 2019. Foram incluídos indivíduos de ambos os gêneros, acima de 18 anos e excluídos aqueles com sintomas clínicos de doenças cardiovasculares, indivíduos com diagnóstico de hipertensão arterial, insuficiência renal crônica (creatinina máxima permitida de 1,2 mg/dL), cardiopatias não lúpicas e com diabetes melito. Foram excluídos, também, pacientes com diagnóstico de LES antes dos 16 anos.

Os prontuários foram revisados para: a) dados epidemiológicos (idade, idade ao início da doença, gênero, raça, tabagismo, background étnico); b) dados clínicos (perfil clínico da doença seguindo a definição do Colégio Americano de Reumatologia, a saber: fotossensibilidade, rash malar, lúpus discóide, úlceras orais, alopecia, serosites, artrites, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia e plaquetopenia, envolvimento renal, convulsões e psicose); c) perfil de autoanticorpos (anti-Ro, anti-La, anti-ds DNA, anti-SM, anti-RNP, anticardiolipina IgG e IgM, anticoagulante lúpico, fator reumatoide e Coombs direto); d) dosagens de complemento, VHS e PCR (das quais foram considerados somente os valores obtidos em um período de até 30 dias em relação à realização do ecocardiograma); e) uso de medicamentos (incluindo-se dose diária de glicocorticoides) e as comorbidades presentes.

Para a obtenção do ecocardiograma, os pacientes foram encaminhados para realização de ecocardiografia transtorácica por avaliador único e cego aos resultados dos dados clínicos. A avaliação ecocardiográfica foi realizada com base nas diretrizes para realização de exame ecocardiográfico transtorácico

completo em adultos da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁹. Os parâmetros analisados foram: medidas dos diâmetros sistólico e diastólico do VE pelo modo bidimensional para cálculo da fração de ejeção (método de Teichholz) (e caso encontrada alteração da contratilidade segmentar seria usado também Simpson); diâmetros da raiz aórtica e átrio esquerdo a partir do plano paraesternal longitudinal; cálculo da massa do VE a partir das medidas de espessura diastólica do VE e sua cavidade pelo método de Devereux e indexado para superfície corpórea; volume indexado do átrio esquerdo e direito (VAEI) a partir do plano apical de duas e quatro câmaras pelo método de Simpson modificado; alterações valvares foram avaliadas pelo modo bidimensional, Doppler convencional e mapeamento colorido com utilização de PISA para quantificação de refluxo; medida da pressão pulmonar obtida pelo refluxo tricúspide e somada à estimativa da pressão do átrio direito pela veia cava inferior e avaliação também na artéria pulmonar do tempo de aceleração; cálculo dos diâmetros do ventrículo direito (VD) com medida no segmento basal, médio e medida do comprimento e a função sistólica pelo TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion); análise da função diastólica do VE foi realizada através das ondas E (inicial) e e' (tardia), razão E/e' e o tempo de desaceleração (TD) da onda E e do Doppler tecidual a partir do corte apical de quatro câmaras, com a amostra do Doppler na região basal do septo e no anel lateral mitral; presença de derrame pericárdico foi avaliada pela medida de espaçamento entre os dois folhetos, presença de colapso diastólico de átrio e ventrículo direito, dilatação de veia cava inferior e análise pelo Doppler da variação do pico sistólico conforme respiração no fluxo mitral e tricúspide.

A atividade de doença foi avaliada pelo SLEDAI¹⁰, no qual são avaliados e pontuados 24 itens de clínica e laboratório indo de 0 até 105. O tempo de duração da doença foi considerado como o transcorrido entre o diagnóstico e a entrada dos pacientes no presente estudo.

Análise estatística

Os dados foram coletados em tabelas de frequência, as quais foram expressas em porcentagens. Estudos de correlação entre SLEDAI, valores de complemento (C3 e C4) e título do ds DNA com os parâmetros medidos na ecocardiografia foram realizados pelos testes de Spearman ou Pearson de acordo com a distribuição da amostra obtida. A significância adotada foi de 5%.

RESULTADOS

a) Análise descritiva da amostra

Foram estudadas 19 pacientes, todas mulheres. A idade variou entre 24 e 64 anos, com média de 41,05±10,8. A idade de início da doença foi entre 17 e 60 anos, com média determinada em 32,6±11,2. Cerca de 47.3% eram afro e 47.3% eurodescendente; 68.4% eram não fumantes. Os principais dados clínicos encontrados nesta amostra estão na Tabela 1.

TABELA 1- PRINCIPAIS ACHADOS CLÍNICOS DA AMOSTRA ESTUDADA (N=19)

Clínica	n	%
Fotossensibilidade	13	68,4%
Lúpus discoide	4	21,1%
Rash em borboleta	10	52,6%
Úlceras orais	11	57,9%
Alopecia	17	89,5%
Serosites	4	21,1%

Artrite / artralgia	17	89,5%
Anemia hemolítica	2	10,5%
Leucopenia	8	42,1%
Linfopenia	6	31,6%
Plaquetopenia	7	36,8%
Glomerulonefrite	4	21,1%
Delírio / psicose	3	15,8%
Convulsões	5	26,3%

A Tabela 2 dispõe os achados sorológicos obtidos.

TABELA 2 - ACHADOS SOROLÓGICOS NA AMOSTRA ESTUDADA (N=19)

Anticorpo	N/n	%
Anti-Ro	10/19	52,6%
Anti-La	7/19	41,2%
Anti-ds DNA	13/19	68,4%
Anti-Sm	8/18	44,4%
Anti-RNP	8/19	42,1%
Anticardiolipina IgM	3/18	16,6%
Anticardiolipina IgG	3/18	16,6%
Anticoagulante lúpico	3/17	17,6%
Fator reumatoide	4/18	22,2%
Coombs direto	6/19	37,5%

As dosagens de marcadores de atividade inflamatória estão especificadas na Tabela 3, juntamente com suas variações.

TABELA 3 - PROVAS DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA (N=19)

Marcador	Intervalo	Mediana	Percentil (25 - 75)
C3	69 a 154 mg/dL	105 mg/dL	(87 - 133)
C4	9 a 43 mg/dL	28 mg/dL	(15 - 34)
VHS	2 a 80 mm/h	16 mm/h	(10 - 22)
PCR	0,15 a 18,1 mg/L	1,02 mg/L	(0,59 - 4,49)

Quanto à medicação, a utilização de antimaláricos foi predominante na amostra, e o detalhamento dos fármacos em uso pelas participantes no momento da pesquisa está exposto na Tabela 4. As dosagens diárias de prednisona dentre as pacientes que a utilizavam variaram entre 2,5 e 20 mg, com mediana de 15 mg por dia.

TABELA 4 - MEDICAMENTOS UTILIZADOS NA AMOSTRA (N=19)

Medicamento	n	%
Antimaláricos	17	89,5%
Metotrexato	1	5,3%
Azatioprina	2	10,5%
Micofenolato de mofetila	4	21,1%
Corticoide	6	31,5%

O cálculo da pontuação no SLEDAI variou entre 0 - 20, com mediana de 6 (percentis 25 e 75 equivalentes a 0 e 7, respectivamente). Desta forma, a atividade da doença observada foi entre inativa e muito grave, com mediana (conforme o descrito acima) moderada, de acordo com o escore SLEDAI. Na amostra assim descrita, os exames ecocardiográficos mostraram resultados majoritariamente normais (Tabela 5).

TABELA 5 - ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS DE ECOCARDIOGRAFIA (N=19)

Variável	Limites	Tendência central	Normal
Raiz da aorta	22 a 36 mm	Média de 27,84 mm ± 3,48	20 a 37 mm
Átrio E	25 a 38 mm	Média de 29,95 mm ± 3,56	19 a 40 mm
Ventrículo D	15 a 28 mm	Média de 19,68 mm ± 3,56	7 a 26 mm
Septo	6 a 11 mm	Média de 8,42 mm ± 1,10	6 a 11 mm

Parede posterior VE	6 a 11 mm	Média de 8,50 mm \pm 1,11	6 a 11 mm
VE sístole	22 a 33 mm	Média de 27,05 mm \pm 2,97	29 mm
VE diástole	39 a 50 mm	Média de 44,0 mm \pm 3,04	35 a 56 mm
% de encurtamento	31 a 41%	Média de 36,79% \pm 3,10	\geq 30%
Fração de ejeção	62 a 74%	Média de 68,32% \pm 3,12	\geq 58%
Massa de VE	46,0 a 88,0 g/m ²	Média de 67,74 g/m ² \pm 12,44	95 g/m ²
Espessura relativa da parede	0,33 a 0,54	Mediana de 0,37 (0,36 - 0,41)	0,32 a 0,42
Área átrio D	9,8 a 17,7 cm ²	Mediana de 12,1 cm ² (11,3 - 13,1)	\leq 18 cm ²
Volume do átrio E	11,0 a 29,4 ml/L	Mediana de 15,6 ml/L (13,6 - 17,0)	34 ml/L
TAPSE	15,0 a 28,0 mm	Mediana de 10,6 mm (7,8 - 12,4)	\geq 17 mm
VE velocidade e'	4,1 a 14,0 cm/s	Média de 8,4 cm/s (6,6 - 10,0)	$>$ 7 cm/s
VE relação E/e'	5,50 a 14,4 cm/s	Mediana de 8,4 cm/s (6,6 - 10,0)	$<$ 14 cm/s

VE=ventrículo esquerdo; TAPSE= tricuspid annular plane systolic excursion; D= direito.

A avaliação das alterações estruturais cardíacas encontradas está disposta na Tabela 6.

TABELA 6 - ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS ESTRUTURAIS DAS ECOCARDIOGRAFIAS (N=19)

Variável	Avaliação (n/N)
Valva mitral	Refluxo mínimo - 3/19
	Espessamento folheto - 1/19
Valva tricúspide	Normal - 15/19
	Refluxo discreto - 13/19
Valva aórtica	Normal - 6/19
	Normal - 19/19
Valva pulmonar	Normal - 19/19
Septo interatrial	Normal - 19/19
Aorta torácica	Normal - 19/19
Pericárdio	Derrame discreto - 1/19
	Normal - 18/19

b) Estudo da correlação dos achados ecocardiográficos com atividade do lúpus

O estudo de correlação do SLEDAI com as medidas ecocardiográficas está na Tabela 7.

TABELA 7 - CORRELAÇÃO DE ACHADOS DE ECOCARDIOGRAFIA E SLEDAI (N=19) PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Variável	Rho	Intervalo de confiança	p
Raiz aórtica	0,34	- 0,13 a 0,70	0,14
Atrio E	0,40	- 0,06 a 0,73	0,06
Septo	0,53	0,09 a 0,80	0,01
Ventrículo D	0,21	- 0,27 a 0,73	0,36
Parede posterior do VE	0,42	- 0,05 a 0,74	0,06
VE sístole	- 0,32	- 0,68 a 0,16	0,17
VE diástole	- 0,01	- 0,47 a 0,45	0,94
% de encurtamento	0,21	- 0,28 a 0,61	0,38
Fração de ejeção	0,52	0,07 a 0,79	0,02
Massa de VE	0,53	0,08 a 0,79	0,01
Espessura relativa da parede	0,46	- 0,007 a 0,76	0,04
PSAP (mmHg)	- 0,28	- 0,73 a 0,33	0,29
VRT	- 0,39	- 0,79 a 0,25	0,16

D=direito; VE=ventrículo esquerdo; VRT=velocidade de regurgitação tricúspide; PSAP=pressão sistólica na artéria pulmonar.

Quando a correção para idade e IMC foi realizada, apenas as correlações com fração de ejeção e massa de VE permaneceram significantes, com $p=0,02$ e $0,03$, respectivamente (Figura). Todas as correlações de tempo de doença com os parâmetros ecocardiográficos foram não significantes ($p>0,05$).

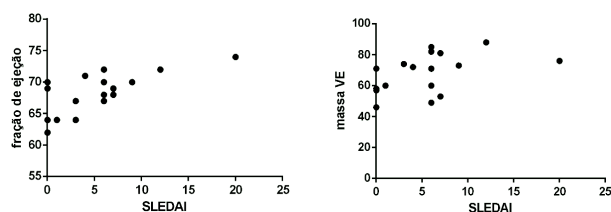


FIGURA - CORRELAÇÃO ENTRE AS MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS DE MASSA DE VENTRÍCULO ESQUERDO E DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO E A PONTUAÇÃO NO SLEDAI (N = 19)

DISCUSSÃO

Não foram encontradas disfunções cardíacas com significância nos exames ecocardiográficos estudados, os quais demonstraram resultados majoritariamente normais. Embora essa informação seja estatisticamente irrelevante aos resultados comparativos do estudo, pode ser considerada conveniente à comunidade médica, uma vez que sugere eficácia do acompanhamento instituído pelo centro médico local em questão no controle e tratamento do coração de pacientes com LES.

Quanto à correlação entre atividade da doença quantificada pelo SLEDAI e presença de alterações nos parâmetros ecocardiográficos, inicialmente observou-se significância na correlação entre o SLEDAI e os seguintes parâmetros: septo ($p=0,01$), fração de ejeção ($p=0,02$), massa de VE ($p=0,01$) e espessura relativa da parede ($p=0,04$). Entretanto, após correção para idade e IMC, a correlação identificada entre fração de ejeção e massa do VE em relação ao SLEDAI foi o que demonstrou significância estatística, com $p=0,02$ e $p=0,03$, respectivamente, agregando importância a comparações com a literatura existente. Nota-se que as variáveis átrio esquerdo e parede posterior do ventrículo esquerdo, embora não tenham demonstrado significância estatística, apresentaram tendência à positividade (com $p=0,06$ em ambos os casos). As demais correlações (raiz aórtica, ventrículo direito, VE sístole, VE diástole, % de encurtamento, PSAP e VRT) também não demonstraram significância.

Em relação à literatura existente, alguns estudos transversais identificaram hipertrofia ventricular esquerda em pacientes lúpicos; Shi *et al.* (2010)¹¹ analisaram 287 pacientes com nefrite lúpica e encontraram uma relação linear entre inflamação crônica leve, estimada por níveis de PCR, e aumento no índice de massa do VE. No entanto, é válido mencionar que, no trabalho citado, a relação entre PCR e massa do VE foi independente de variáveis como: distribuição do tecido adiposo, IMC, níveis de PA, lipídios séricos, função renal, idade e gênero¹¹. Em contraste, neste presente trabalho, reitera-se que foram excluídas pacientes com hipertensão, diabetes e sinais de insuficiência cardíaca (uma vez que essas doenças podem influenciar nos resultados ecocardiográficos), e é possível que a divergência destes critérios de exclusão corrobore com a oposição entre os resultados aqui expostos.

Ademais, poucos estudos compararam a relação entre as pontuações do SLEDAI e a disfunção ventricular subclínica por meios ecocardiográficos. Dentre a literatura disponível, Mirfeizi *et al.*¹² encontraram correlação entre a atividade da doença pelo SLEDAI e pressão da artéria pulmonar, o que não pôde ser evidenciado neste estudo. Contudo, no mesmo estudo de Mirfeizi *et al.*¹² também foi encontrada associação entre duração do LES, pontuação no SLEDAI e o aumento

da massa do ventrículo esquerdo, o que reforça os resultados deste trabalho.

Em oposição às informações aqui encontradas na, o estudo polonês de Wislowska et al.¹³ concluíram que pacientes com SLEDAI acima de 6 pontos têm fração de ejeção menor do que o grupo controle. Neste trabalho observou-se aumento na fração de ejeção mantido mesmo após as correções de parâmetros individuais. Tal achado opõe-se ao estudo alemão de Buss et al.¹⁴ e de Teixeira et al.¹⁵. Neste, a ausência de alteração no parâmetro foi explicada pelo controle da atividade inflamatória no momento da avaliação, já que a literatura aponta a existência de disfunção miocárdica, exacerbada pela inflamação, durante o curso da doença em aproximadamente 5-10% dos casos¹⁵.

Embora poucas pesquisas estudem a influência da atividade do LES na função cardíaca, existem trabalhos comparativos entre pacientes lúpicos e grupos controle não lúpicos que demonstram alterações ventriculares na amostra com LES, porém estes não consideram a atividade da doença medida pelo SLEDAI. Shang et al.¹⁶ compararam os parâmetros ecocardiográficos de 82 pacientes com LES e 82 pessoas de controle

pareadas com base na idade, sexo, índice de massa, pressão arterial e frequência cardíaca, e concluíram que os pacientes lúpicos tiveram aumento da espessura da parede ventricular e massa do VE em comparação com o grupo controle. Em respaldo a estes achados, na metanálise de Chen et al.¹⁷ foi encontrada maior prevalência de aumento da massa de VE em pacientes lúpicos comparados a controle.

Evidencia-se que este trabalho apresenta limitações por ser estudo transversal com pequeno número de participantes e um único centro de referência. Desta forma, existe a necessidade de realização de novos estudos com populações variadas e maior número de participantes, para a elaboração de análises mais fidedignas, comprovação das hipóteses neste dispostas e até mesmo para o estabelecimento de novas relações.

CONCLUSÃO

Não foi possível identificar disfunção cardíaca na amostra estudada. O índice de atividade do lúpus (SLEDAI) mostrou correlação com massa de ventrículo esquerdo e com fração de ejeção.

Siqueira CM, Reiter CMA, Perreto S, Biagini GLK, Ribas MM, Perotta B, Skate TL. Assessment of cardiac function by echocardiographic methods in asymptomatic patients with systemic lupus erythematosus. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):1-3.

ABSTRACT - Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease. One of the important complications of this disease is the cardiovascular damage. The objective of this work was to study the prevalence of cardiac dysfunction in a local population with SLE and to verify whether the degree of dysfunction is associated with the disease activity measured by SLEDAI (Systemic Lupus erythematosus activity index). Were selected 19 patients asymptomatic from cardiovascular point of view diagnosed with SLE and who met the classification criteria for SLE. Disease activity was measured by SLEDAI and cardiac function was evaluated by transthoracic echocardiography. In conclusion, cardiac dysfunction could not be identified in the sample studied. Higher scores in the lupus activity index showed a correlation with increased left ventricle mass and ejection fraction.

HEADINGS: Systemic lupus erythematosus. Cardiac function tests. Doppler echocardiography. Left ventricle dysfunction.

REFERÊNCIAS

- Barone, RR. Insuficiência cardíaca secundária a lúpus eritematoso sistêmico. Política, Planejamento e Gestão em Saúde 2020; 6 :111-116.
- du Toit R, Reuter H, Walzl G, Snyders C, Chegou NN, Herbst PG, et al. Serum cytokine levels associated with myocardial injury in systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford). 2021;60(4):2010-2021.
- Panchal L, Divave S, Vaideeswar P, Pandit SP. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus: an autopsy study of 27 patients in India. J Postgrad Med 2006;52:5-10.
- Bidani AK, Roberts JL, Schwartz MM, Lewis EJ. Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. Am J Med 1980;69:849-58.
- Hejtmancik MR, Wright JC, Quint R, Jennings FL. The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J. 1964;68:119-30.
- Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1987;17:126-41.
- Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Alarcon-Segovia D. The contribution of resting heart rate and routine blood tests to the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1994;21:1845-8.
- Utset TO, Ward AB, Thompson TL, Green SL. Significance of chronic tachycardia in systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65(5):827-31.
- Mitchell C, Fase RT, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Fase JA, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr., 2019. 32 (1): 1-64.
- Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. Ann Intern Med. 2005;142: 953-62.
- Shi B, Ni Z, Cai H, Zhang M, Mou S, Wang Q et al. High-sensitivity C-reactive protein: an independent risk factor for left ventricular hypertrophy in patients with lupus nephritis. J Biomed Biotechnol. 2010;2010 :373426.
- Mirfeizi Z, Poorzand H, Javanbakht A, Khajedaluae M. Relationship between systemic lupus erythematosus disease activity index scores and subclinical cardiac problems. Iran Red Crescent Med J. 2016;18(8):e38045.
- Wislowska M, Dereń D, Kochmański M, Sypuła S, Rozbicka J. Systolic and diastolic heart function in SLE patients. Rheumatol Int. 2009 ;29(12):1469-76.
- Buss SJ, Wolf D, Korosoglou G, Max R, Weiss CS, Fischer C, et al. Myocardial left ventricular dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus: new insights from tissue Doppler and strain imaging. J Rheumatol. 2010;37(1):79-86.
- Teixeira AS, Bonfá E, Herskowitz N, Barbato AJG, Borba EF. Early detection of global and regional left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus: the role of the echocardiography. Rev Bras Reumatol. 2010;50(1):16-30.
- Shang Q, Yip GW, Tam LS, Zhang Q, Sanderson JE, Lam YY, et al. SLICC/ACR damage index independently associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2012;21(10):1057-62.
- Chen J, Tang Y, Zhu M, Xu A. Heart involvement in systemic lupus erythematosus: a systemic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2016; 35 (10):2437-2448.