

O Envolvimento Cardíaco no Lúpus Eritematoso Sistêmico. Uma Avaliação Ecocardiográfica

Márcia Bueno Castier, Maria Eduarda Ferro Costa C. Menezes, Elisa Martins Albuquerque, Francisco Manes Albanesi F^o

Rio de Janeiro, RJ

Objetivo - Avaliar possível acometimento cardíaco, através de um método não-invasivo, em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES).

Métodos - Cento e oito pacientes lúpicos, sendo 60 em atividade, foram estudados independente de sinais e sintomas cardiológicos, pela ecocardiografia uni e bidimensional com Doppler. Dos pacientes em atividade, 19 foram avaliados antes do início do tratamento com corticosteróides.

Resultados - O exame ecocardiográfico revelou envolvimento cardíaco em todos os pacientes que se encontravam em atividade. Foram detectados sete casos de acometimento miocárdico com disfunção sistólica. Em 35 pacientes foi encontrado derrame pericárdico, estando todos em fase de agudização. Quanto ao envolvimento endocárdico, havia espessamentos valvares em 54 pacientes, constituindo o grupo I (atividade da doença), 8 casos de vegetação e um prolapso valvar mitral. Apenas 6 apresentavam espessamento no grupo II (remissão). A hipertensão pulmonar foi observada em 15 pacientes em atividade e em dois na remissão.

Conclusão - O ecocardiograma mostrou ser freqüente o envolvimento cardíaco no LES, sendo mais importante durante a atividade da doença e independente do uso prévio de corticosteróides. Sendo método não-invasivo, pode ser utilizado de forma rotineira na avaliação desses pacientes e em seu acompanhamento.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, envolvimento cardíaco, ecocardiografia

Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: an Echocardiographic Evaluation

Purpose - To study, by a non-invasive method, patients with systemic lupus erythematosus (SLE), to evaluate possible cardiac involvement.

Methods - A hundred-eight lupic patients, 60 of them during activity, were studied, independently of cardiovascular signs and symptoms, by M-mode and two-D echocardiography and Doppler. Among the patients in the acute phase, 19 had never used steroid therapy before.

Results - Echocardiographic evaluation showed cardiac involvement in all patients who were in clinical activity. Seven had myocardial involvement with systolic impairment. In 35 patients, pericardial effusion was found, all in the acute phase. Regarding endocardial involvement, there were valve thickening in 54 patients in group I (acute phase), valve vegetations in eighth and one with mitral valve prolapse. There were only six with valve thickening in group II (remission). Pulmonary hypertension was observed in 15 patients in the activity group and in two during remission.

Conclusion - Echocardiogram has showed how frequent cardiac involvement is in SLE, especially during disease activity and being independent of previous steroid therapy. As it is a non-invasive method, it could be used in a routine protocol in the evaluation and follow-up of these patients.

Key-words: systemic lupus erythematosus, cardiac involvement, echocardiography

Arq Bras Cardiol, volume 62 (nº 6), 407-412, 1994

O envolvimento cardíaco no lúpus eritematoso sistêmico (LES) é bem conhecido. O espessamento valvar e a endocardite foram descritos em 13% a 100% dos estudos anatomopatológicos¹⁻¹², o acometimento miocárdico em 8%

a 81%^{5,7,8,10-16} e a pericardite em 51% a 100%^{1,2,4-6,8,10-12,14,17-19}. A manifestação clínica mais freqüente é a pericardite, embora em menor incidência que nos estudos *post-mortem*¹⁹⁻²³. Como os sinais e sintomas clínicos mostraram-se ineficazes como marcadores do acometimento cardíaco, quando comparados com os estudos de necrópsia^{10,18-22}, era necessário estabelecer *in vivo* este envolvimento e, se possível, correlacioná-lo com os dados clínicos e laboratoriais presentes.

Havia, ainda, a necessidade de se tentar estabelecer

o papel dos corticosteróides na gênese das alterações valvares, uma vez que Bulckley e Roberts¹³ mostraram mudança no padrão destas lesões após a introdução da terapêutica com esteróides e inclusive questionaram o seu papel na etiologia das lesões valvares²³.

Os estudos ecocardiográficos iniciais^{24,25} eram realizados principalmente em pacientes ambulatoriais. Vários autores demonstraram envolvimento cardíaco com exame ecocardiográfico em pacientes críticos, muitas vezes submetidos a procedimentos emergenciais. Galve e col²⁶ encontraram envolvimento valvar freqüente em pacientes assintomáticos, alguns com padrão semelhante. Mais recentemente, Crozier e col²⁷ demonstraram grande número de refluxos valvares ao Doppler em pacientes lúpicos, sendo esses achados mais freqüentes durante a fase de atividade e independentes da duração da doença e do tratamento, embora sem ter significado estatístico pelo número de pacientes em atividade estudado.

O objetivo deste trabalho foi avaliar se a ecocardiografia poderia auxiliar no diagnóstico de atividade da doença e se haveria correlação entre dados clínicos e ecocardiográficos.

Métodos

No período entre novembro de 1988 e março de 1990, foram estudados 136 pacientes com diagnóstico de LES, sendo que 28 foram excluídos pelos seguintes critérios: exame ecocardiográfico inadequado (1 caso), dados incompletos (15), possível superposição de doenças reumáticas (10), portador de prótese mitral (1) e uso de droga indutora de síndrome lúpica (1). Todos os pacientes preenchiam os critérios estabelecidos para diagnóstico de LES pela Associação Americana de Reumatologia, revisados em 1982²⁸. Para o diagnóstico de atividade era necessária a presença de pelo menos três dos seguintes critérios: febre sem causa infecciosa aparente; sinais de serosite; surgimento/exacerbação de alopecia; surgimento ou exacerbação de lesões cutâneas; presença de ulcerações orais ou em nasofaringe; sinais de envolvimento do sistema nervoso central; linfadenopatia, leucopenia ou trombocitopenia; VHS acima de 50mm na 1ª hora, na ausência de infecção; hipocomplementonemia; quadro de nefrite em atividade.

Todos foram submetidos a exame clínico por um único médico, que preenchia uma ficha com sintomas, sinais e alterações laboratoriais, além dos dados pessoais, de duração da doença e de uso de medicação. Assim, foram formados dois grupos: grupo I, que consistia de 60 pacientes em atividade da doença e grupo II, com 48 na fase de remissão. Trinta indivíduos normais recrutados entre médicos e paramédicos formaram um grupo controle (grupo III).

Os exames ecocardiográficos foram realizados no aparelho Toshiba, modelo SSH-65A, capaz de realizar

estudos uni e bidimensional, acoplado ao exame de Doppler, que incluía de rotina, o mapeamento de fluxos a cores. Os exames eram gravados para posterior análise em fita de videocassete Panasonic. Os médicos desconheciam a fase da doença, tanto por ocasião da realização, quanto da análise dos dados ecocardiográficos. As medidas ecocardiográficas foram efetuadas de acordo com as normas da Associação Americana de Ecocardiografia²⁹. Os volumes foram calculados pela equação de Teicholz e col³⁰. Foram obtidas as imagens padrões do estudo bidimensional³¹. A espessura dos folhetos mitrais foi aferida pelo corte longitudinal paraesternal esquerdo, conforme proposto por Levine e col³². O estudo dos fluxos pelo Doppler era obtido simultaneamente com imagem bidimensional. Presença de prolapso valvar mitral^{33,34}, derrame pericárdico³⁵, vegetações^{36,37}, hipertensão arterial pulmonar³⁸ e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE) eram anotadas. No estudo de fluxo a cores, a presença de jatos anormais era identificada por mosaicos⁴¹. No fluxo mitral, a relação entre as alturas E e A foi utilizada como índice de avaliação de função diastólica⁴². A pressão sistólica da artéria pulmonar foi calculada pela equação de Bernouilli modificada⁴³. A presença de fluxo turbulento imediatamente acima de uma valva atrioventricular caracterizava regurgitação⁴⁴.

Os resultados obtidos foram expressos como média \pm desvio-padrão. Os dados entre pacientes e grupo de controle foram comparados pelo teste "t" de Student e pelo qui-quadrado.

Resultados

Dos 60 pacientes na fase de atividade da doença, 95% eram do sexo feminino e 50% eram da raça branca; as idades variavam entre 12 e 55 (média 30,5 \pm 10,0) anos, a duração da doença entre 1 e 204 (média 43,2) meses, o uso de corticosteróides estava presente em 41 (68,3%). O grupo II era formado por 48 pacientes, sendo 97,9% mulheres e 64,5% da raça branca; as idades oscilavam entre 12 e 66 (média 36,97 \pm 11,9) anos; a duração da doença era de 6 a 192 (média 68,1 \pm 44,6) meses e 72,9% do total faziam uso de corticosteróides. O grupo III consistiu de 30 voluntários sadios, sendo 96,7% mulheres, 53,3% de raça branca, com idades entre 17 e 53 (média 29,06 \pm 7,9) anos.

As médias das medidas ecocardiográficas obtidas podem ser encontradas na tabela I. As dimensões da raiz da aorta, átrio esquerdo, VE na diástole, volume sistólico e espessuras de septo interventricular e parede posterior têm diferença estatisticamente significante entre os grupos I e III. Já, quando foram comparados os grupos II e III, as medidas de aorta, átrio esquerdo, VE, fração de ejeção, fração de encurtamento, ventrículo direito e espessuras parietais foram as que apresentaram diferenças entre si. Foram encontrados critérios de hipertrofia ven-

Tabela I - Comparação entre as medidas ecocardiográficas obtidas nos três grupos estudados.

| | Grupo I (n=60) | Grupo II (n=48) | Grupo III (n=30) | Teste | | |
|----------|-------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | | | I-III | I-II | II-III |
| AO ± | 2,80 0,36 | 2,73 0,33 | 2,53 0,31 | t=5,80 p<0,01 | t=1,51 NS | t=4,20 p<0,01 |
| AE ± | 3,27 0,50 | 3,30 0,43 | 2,93 0,39 | t=5,26 p<0,01 | t=-0,46 NS | t=5,96 p<0,21 |
| VED ± | 4,86 0,61 | 4,73 0,48 | 4,66 0,30 | t=2,56 p<0,02 | t=1,78 p<0,02 | t=1,01 NS |
| VES ± | 3,06 0,66 | 2,88 0,42 | 2,97 0,20 | t=1,05 NS | t=2,11 p<0,05 | t=-1,48 NS |
| VDF ± | 112,65 24,28 | 105,81 25,23 | 100,70 15,27 | t=2,70 p<0,01 | t=1,55 NS | t=1,40 NS |
| VSF ± | 39,88 27,86 | 33,06 12,34 | 34,40 5,74 | t=1,90 NS | t=1,52 NS | t=-0,75 NS |
| VS ± | 72,95 20,19 | 74,22 8,13 | 66,30 12,94 | t=2,55 p<0,02 | t=-0,49 NS | t=6,75 p<0,01 |
| FE ± | 66,22 10,63 | 69,94 7,27 | 65,23 4,79 | t=0,72 NS | t=-2,71 p<0,01 | t=4,49 p<0,01 |
| FS ± | 37,25 7,53 | 39,45 6,41 | 36,27 4,31 | t=1,01 NS | t=2,26 p<0,01 | t=3,43 p<0,01 |
| VD ± | 1,56 0,31 | 1,75 0,40 | 1,58 0,31 | t=-0,50 NS | t=-4,75 p<0,01 | t=2,94 p<0,01 |
| ES ± | 1,04 0,15 | 0,98 0,14 | 0,78 0,09 | t=13,42 p<0,01 | t=3,10 p<0,01 | t=9,90 p<0,01 |
| EP ± | 1,02 0,13 | 0,97 0,13 | 0,78 0,08 | t=14,30 p<0,01 | t=2,90 p<0,01 | t=10,13 p<0,01 |

AO- raiz aorta (cm); AE- átrio esquerdo (cm); VED- ventrículo esquerdo na diástole (cm); VES- ventrículo esquerdo na sístole (cm); VDF- volume diastólico final (ml); VSF- volume sistólico final (ml); VS- volume sistólico (ml); FE- fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%); FS- fração de encurtamento (%); VD- ventrículo direito (cm); ES- espessura septal (cm); EP- espessura parietal (cm).

Tabela II - Espessuras dos folhetos mitrais - médias, desvios e comparação entre os grupos (em mm).

| | Grupo I | Grupo II | Grupo III | I-II | II-III | II-III |
|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|--------------------|------------------|
| Anterior | 5,76±1,45 | 3,64±1,21 | 3,30±0,6 | t=11,33 p<0,001 | t=13,14 p<0,001 | t=1,94 p<0,01 |
| Posterior | 4,61±1,47 | 2,83±0,85 | 2,57±0,63 | t=9,38 p<0,001 | t=10,75 p<0,001 | t=2,11 p<0,05 |

tricular esquerda em 13 pacientes, sendo 10 do grupo I. A função ventricular estava diminuída em oito pacientes do grupo I e em um do grupo II (p<0,05).

Derrame pericárdico foi encontrado em 35 dos 60 pacientes do grupo I (58,4%): leve em 31, moderado em 3 e importante em 1. Não foram observados sinais de aumento de pressão intrapericárdica. No grupo II e no III não foram detectados derrames, um achado significativo

para o diagnóstico de atividade. Não tivemos nenhum caso de pericárdio espessado nem de constrictão.

As alterações valvares mais frequentemente encontradas no grupo I foram 54 casos de espessamentos (fig. 1) e 8 de vegetação (fig. 2). Havia ainda 4 casos de retardo no fechamento mitral (ponto "B"), 6 casos de afastamento valvar mitral em relação ao septo interventricular e 8 com rampa EF mitral lenta. Prolapso mitral foi detectado em 1 caso. Os sinais de hipertensão arterial pulmonar estavam presentes em 15 pacientes pela análise uni e bidimensional. No grupo II, 12,5% dos pacientes apresentavam espessamentos valvares e não foi detectada nenhuma vegetação. Presença de ponto "B" e afastamento mitral do septo interventricular foram vistos em um caso cada; a velocidade EF estava reduzida em 5 e hipertensão arterial pulmonar em 2. No grupo III não foram registradas alterações valvares.

Em relação aos espessamentos valvares, havia 8 casos de envolvimento aórtico no grupo I e nenhum nos grupos II e III. Em 50 pacientes do grupo I foram encontrados espessamentos na valva mitral, sendo o folheto anterior, acometido de forma isolada em 16 e o posterior em 2; de forma combinada foram encontrados 32 casos (64%). Em nenhum foi observada redução da mobilidade do folheto posterior, achado inicial dos casos de febre reumática. Já no grupo II, 4 eram casos de envolvimento isolado do folheto anterior mitral e 2 de acometimento combinado, não se detectando nenhum caso de alteração isolada do folheto posterior. No grupo III, as espessuras mitrais eram normais. Lesão valvar tricúspide foi encontrada em 13 casos no grupo I (21,67%) e em um caso no grupo II (2,08%). No grupo III, não houve registro de envolvimento da tricúspide. Espessamento pulmonar não foi observado em nenhum grupo. Quando comparados os dados relativos a espessamento valvar, foi encontrada diferença estatisticamente significativa, mesmo quando comparados os grupos I e II (p<0,05). Na tabela II, apresentamos as médias e desvios-padrão das espessuras dos folhetos mitrais, além da comparação entre os grupos e avaliação estatística. Encontramos diferenças importantes ao compararmos tanto as espessuras dos folhetos an-

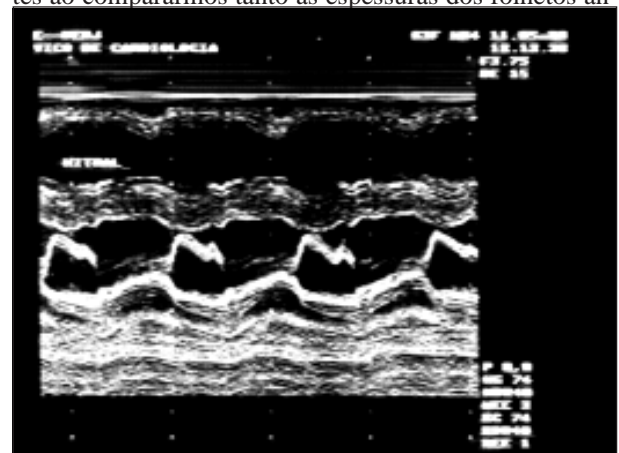


Fig. 1 - Aspecto de espessamento dos folhetos mitrais, detectado ao modo-M.



Fig. 2 - Corte longitudinal. Imagem de vegetação na valva mitral.

posterior entre os grupos I e II ($p < 0,001$), entre os grupos I e III ($p < 0,001$) e entre II e III ($p < 0,001$) para o folheto anterior e ($p < 0,05$) para o posterior.

Os achados obtidos com o estudo dos fluxos pelo Doppler mostraram que, no grupo I, em 48,33% os fluxos eram normais, havendo redução no relaxamento ventricular esquerdo em 9 (15%), refluxo mitral em 13 (21,67%), refluxo aórtico em 2 (3,33%), regurgitação tricúspide em 15 e pulmonar em 7. Havia sinais de hipertensão arterial pulmonar em 6 (10,0%). Na população do grupo II, os fluxos eram normais em 39 (81,2%); detectou-se um caso de refluxo mitral, dois de tricúspide e um de pulmonar, não havendo refluxo aórtico. Em sete casos, havia redução do relaxamento do VE e em um sinais de hipertensão arterial pulmonar. No grupo III, foram encontrados um caso de refluxo mitral e um de tricúspide. Em nenhum dos grupos foram evidenciados sinais de estenose valvar.

Quando associamos dados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos dos pacientes em fase de atividade observamos que os 3 casos com envolvimento neurológico apresentavam vegetações ao ecocardiograma; dos 10 pacientes trombocitopênicos, 9 tinham alterações valvares primárias, sendo 2 com vegetações mitrais. Foram registrados sopros em 16 pacientes, embora 50 tivessem alterações valvares; em 11 havia refluxo, sem manifestação estetoacústica. Quanto ao uso de corticosteróides, foi possível realizar exame ecocardiográfico antes do início da terapêutica em 19 pacientes e 16 dentre eles apresentavam alterações valvares primárias.

Não encontramos associação entre duração da doença e envolvimento valvar. No entanto, ao compararmos os achados entre atividade e remissão, encontramos diferença estatisticamente significativa entre eles.

Discussão

A ecocardiografia tem sido utilizada na avaliação do envolvimento cardíaco no LES quando este já é co-

nhecido ou suspeito⁴⁵⁻⁵⁶. Nestes casos, mostrou-se útil, revelando o grau de envolvimento e também para seu acompanhamento²⁶. Os estudos ecocardiográficos prévios sempre foram realizados independente da fase da doença^{24-26,57-61}. Os resultados dos estudos anatomopatológicos demonstraram que a lesão cardíaca no LES é freqüente^{3,4,9,11,13}, embora as manifestações clínicas sejam muitas vezes frustras^{4,10}. Nosso trabalho foi o que reuniu, até o momento, o maior número de pacientes na fase ativa da doença^{24-26,58,59}. É importante ressaltar que 19 deles foram estudados antes do início da terapêutica com corticosteróides. O espessamento valvar observado poderia ser descrito como não-uniforme, muitas vezes granuloso, e com aspecto "em escova"²⁶, algo diferente dos observados nas endocardites infecciosas que têm aspecto "algodonoso" e mais uniforme³⁶. Já, no envolvimento causado pela febre reumática, há acometimento e redução da mobilidade do folheto posterior, fato que não encontramos em nossos pacientes e que poderia ser útil no diagnóstico diferencial entre ambos, principalmente quando o LES surge com coréia. Estudo recente com a ecocardiografia transesofágica, também corroborou esta impressão⁶¹.

Encontramos acometimento de ambos os folhetos mitrais de forma mais freqüente, sendo o posterior mais envolvido no total, à semelhança do que descreveu Carotte²¹. Quando comparamos as espessuras dos folhetos mitrais entre os três grupos, observamos diferenças estatisticamente significantes entre elas. Isto talvez pudesse ser explicado, se considerássemos este espessamento como forma de manifestação de valvulite lúpica, ou mesmo de endocardite de Libman-Sacks, com vegetações de tamanho reduzido e que se apresentassem, sob o ponto de vista ecocardiográfico, como espessamentos não-uniformes. Já, com evolução para remissão, em alguns casos, esta valva poderia reduzir o espessamento ou mantê-lo pela presença de tecido fibrótico cicatricial. Nos pacientes que apresentavam vegetações, a valva mitral estava acometida em seis e a tricúspide em três; dois casos evoluíram para óbito.

O tratamento com corticosteróides não parece ter influenciado o aspecto ecocardiográfico em nosso grupo, uma vez que tivemos a oportunidade de realizar exames em 19 pacientes em atividade, antes da introdução da medicação e nestes encontramos alterações valvares primárias em 84,2%. Os relatos de Bulckley e Roberts¹³ sobre a influência desta medicação no comprometimento cardíaco no LES, no entanto, são semelhantes aos nossos quanto à preferência das valvas acometidas.

Em apenas dois casos, observamos refluxos valvares importantes, sendo um mitral e outro tricúspide. A paciente com lesão tricúspide apresentava vegetação e evoluiu para óbito por insuficiência cardíaca refratária. No caso com acometimento mitral, houve melhora clínica e ecocardiográfica com aumento das doses de corticosteróides e ciclofosfamida. O exame ecocardiográfico re-

cente desta paciente revelou redução do espessamento e regurgitação leve, após 40 meses do exame inicial.

Seria importante ressaltar que as repercussões clínicas destas lesões são pequenas⁸. Isto torna-se relevante, na medida que a maioria dos trabalhos publicados apresenta dados relativos a lesões graves e frequentemente agudas^{46,47,49-53,62-69}, não havendo estudo sistemático deste envolvimento, independente da presença de sinais e sintomas clínicos e, revelando assim, a verdadeira incidência destas alterações. Tem sido descrita associação de envolvimento neurológico e lesão valvar^{45,46} e, no nosso grupo, todos os três pacientes com esse quadro apresentavam vegetação no ecocardiograma. A lesão neurológica poderia ser secundária à formação de microtrombos de origem valvar⁷⁰. No nosso estudo, encontramos trombocitopenia em 10 casos do grupo I, havendo 90% de espessamento ou vegetação. Alguns autores têm descrito associação entre estes achados e a presença de anticorpo anticoagulante lúpico^{64,70,71}. Talvez, o dado mais importante do nosso trabalho seja a significativa associação entre atividade e lesão valvar primária, hipótese já levantada por Crozier e col²⁷.

Quanto ao envolvimento miocárdico, este foi detectado em seis pacientes do grupo I e em apenas um em remissão. As manifestações clínicas deste envolvimento resumiram-se a queixas de cansaço em três e dispnéia em um. Estes números assemelham-se aos da literatura, que em estudos clínicos encontraram manifestações em 7,8%¹⁷. Já, em estudos anatomopatológicos, esta incidência variou entre 8% a 81%^{4-11,13}, sendo a menor descrita em pacientes que faziam uso de corticosteróides¹³. Devemos ressaltar a importância do método para acompanhamento evolutivo deste acometimento. Tivemos oportunidade de acompanhar uma paciente em atividade que desenvolveu miocardite e, com o ajuste da terapêutica, retornou aos índices normais de função sistólica. Em outro caso, foi detectada disfunção sistólica leve; como havia quadro pulmonar associado, em investigação quanto a possível etiologia infecciosa, a paciente não foi tratada com corticosteróides. Repetido o exame em duas semanas, houve deterioração da função sistólica e surgimento de envolvimento mitral e aórtico, com refluxos ao Doppler. Esta paciente evoluiu para óbito e, no estudo anatomopatológico, foi comprovado aumento do volume cardíaco, além de envolvimento mitro-aórtico e congestão pulmonar.

O acometimento pericárdico é a manifestação mais freqüente do envolvimento cardíaco no LES. Vários trabalhos apresentam incidências de 12% a 100%, quando estudados sob o ponto de vista clínico^{1,6,8,11,16,17}. Quando apresentado sob o ponto de vista anatomopatológico, este acometimento é detectado de 43% a 100%^{1,2,4,13}. Em nosso trabalho, detectou-se acometimento pericárdico somente nos pacientes em atividade da doença. Não encontramos nem tamponamento nem constrição, achados raros na literatura^{7,8,11,16,55,72-74}. Sendo a ecocardiografia o

método não-invasivo mais sensível para detecção do envolvimento pericárdico⁷⁵, seria interessante utilizá-la de rotina no diagnóstico, avaliação e acompanhamento dos pacientes lúpicos. Quando associamos os achados relativos ao envolvimento valvar com os de alterações pericárdicas, encontramos 29 pacientes em atividade que possuíam ambos, correspondendo a 48,3% do grupo I. Em nosso estudo esta associação sempre indicava presença de atividade do LES.

O envolvimento cardíaco no LES é freqüente, podendo ser detectado de forma não-invasiva pelo ecocardiograma. Os achados relativos ao acometimento valvar podem ser manifestos por espessamentos, vegetações e ainda refluxos, estando intimamente ligados à fase de atividade da doença. O acometimento miocárdico produz sintomas pouco exuberantes e inespecíficos, podendo passar despercebido, caso não seja investigado. Já o derrame pericárdico foi marcador de atividade da doença, em nosso estudo, sendo acompanhado de poucos sinais e sintomas.

O estudo ecocardiográfico mostrou ser útil na avaliação das manifestações cardíacas do LES, podendo ser empregado de forma rotineira, principalmente nas fases de atividade da doença, quando são freqüentes as alterações valvares e pericárdicas, e até mesmo como método para seu diagnóstico.

Referências

1. Libman E, Sacks B - A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 1924; 33: 701-37.
2. Gross L - The cardiac lesions in Libman-Sacks disease with consideration of its relationship to acute diffuse lupus erythematosus. *Am J Pathol* 1940; 16: 375-407.
3. Klemperer P - Disease of the collagen system. *Bull N Y Acad Med* 1947; 23: 581-94.
4. Griffith GC, Vurl IL - Acute and subacute disseminated lupus erythematosus. A correlation of clinical and postmortem findings in eighteen cases. *Circulation* 1951; 3: 492-500.
5. Humphreys EM - The cardiac lesion of acute disseminated lupus. *Ann Intern Med* 1948; 28: 12-4.
6. Jessar RA, Lamont-Havers RW, Ragan C - Natural history of lupus erythematosus disseminatus. *Ann Intern Med* 1953; 38: 717-31.
7. Harvey AM, Shulman LA, Tumulty PA - Systemic lupus erythematosus. Review of the literature and clinical analysis in 138 cases. *Medicine* 1959; 58: 291-437.
8. Shearn MA - The heart in systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1959; 58: 452-66.
9. Bridgen W, Baywater GL, Lessof MH - The heart in systemic lupus erythematosus. *Br Heart J* 1960; 22: 1-16.
10. Kong TQ, Kellum RE, Haserick JR - Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. A correlation of clinical and autopsy findings in thirty patients. *Circulation* 1962; 26: 7-11.
11. Hejtmancik MR, Wright JC, Quint R, Jenning FL - The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1964; 68: 119-30.
12. Bidani AK, Roberts JL, Scharzt MM - Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1980; 69: 849-58.
13. Bulckley BH, Robert WC - The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. *Am J Med* 1975; 58: 243-64.
14. James TN, Rupe CE, Monto RW - Pathology of the cardiac conduction system in lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1965; 63: 402-10.
15. Tumulty PA - The clinical course of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1954; 156: 947-53.
16. Estes D, Christian CL - Clinical manifestations of systemic lupus

- erythematosus. Computer analysis of 520 cases. *JAMA* 1964; 190: 104-111.
17. Dubois EL, Tuffanelli DL - Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. *JAMA* 1964; 190: 104-111.
 18. Copeland GD, Van Cappeller D, Stern TN - Systemic lupus erythematosus: Clinical report of forty seven cases with pathological findings in eighteen. *Am J Med Sci* 1958; 318-26.
 19. Mandell BF - Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1987; 17: 126-41.
 20. Ansari A, Larson PH, Bates HD - Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus: Current perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 421-34.
 21. Carette S - Cardiopulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14: 135-47.
 22. Doherty NE, Siegel RJ - Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985; 110: 1257-65.
 23. Bulckley BH, Robert WC - Systemic lupus erythematosus as a cause of severe mitral regurgitation. New problem in an old disease. *Am J Cardiol* 1975; 35: 305-8.
 24. Maniscalco BS, Flener JM, McCans JL, Chiappella JA - Echocardiographic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Circulation* 1975; 52(supl 2): 211.
 25. Ito M, Kugiyama Y, Omura I - Cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Jpn Circ J* 1979; 43: 985-94.
 26. Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C, Permyaner-Miralda G, Garcia Del Castillo H, Soler-Soler J - Prevalence, morphologic types and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1988; 817-23.
 27. Crozier IG, Li EK, Milne MJ, Nicholls MG - Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1145-8.
 28. Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al - The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
 29. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman AE - Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
 30. Teicholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R - Problems in echocardiographic volume determinations: ecocardiographic-angiographic correlations in the presence and absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
 31. Tajik AJ, Seward JB, Heagler DJ, Mair DD, Lie JT - Two-dimensional real time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. *Mayo Clin Proc* 1978; 53: 271-303.
 32. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE - Reconsideration of echocardiographic standars for mitral valve prolapse: Lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1010-9.
 33. Dillon JC, Haine CL, Chang S, Feigenbaum H - Use of echocardiography in patients with prolapsed mitral valve. *Circulation* 1971; 43: 503-7.
 34. Perloff JK, Child J, Edward JE - New guidelines for the clinical diagnosis of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1124-9.
 35. Horowitz MS, Schultz CS, Stinson EB, Harrison DC, Popp RL - Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Circulation* 1974; 50: 239-47.
 36. Dillon JC - Echocardiographic manifestations of valvular vegetation. *Am Heart J* 1975; 5: 698-704.
 37. Cikes I - Echocardiography in vegetative endocardite. In: Roelandt's. *The Practice of M-Mode and Two-Dimensional Echocardiography*. Martius Nujhoff 1983; 173.
 38. Nanda NC, Gramiak R, Robinson TJ, Shah PM - Echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension. *Circulation* 1974; 50: 575-81.
 39. Feigenbaum H - *Echocardiography*. Lea & Febiger 1986.
 40. Abbasi AS, Chahine RA, Mac Alpin RN, Kattus AA - Ultrasound in the diagnosis of primary congestive cardiomyopathy. *Chest* 1973; 63: 937-42.
 41. Nanda NC - *Textbook of Color Doppler Echocardiography*. Lea & Febiger 1989.
 42. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ - Assessment of diastolic function of the heart: Background and current application of Doppler echocardiography (part II) Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-204.
 43. Yock PG, Popp RL - Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70: 657-62.
 44. Hatle L, Angelsen B - *Doppler Ultrasound in Cardiology* Lea & Febiger 1985.
 45. Anderson A, Bell D, Lodge R, Grant E - Recurrent cerebral ischemia and mitral valve vegetations in a patients with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1987; 14: 839-41.
 46. Ashershon RA, Gibson DG, Evans DW, Baguley E, Hughes GRV - Diagnostic and therapeutic problems in two patients with antiphospholipid antibodies, heart valve lesions and transient ischaemic attacks. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 947-53.
 47. Benotti JR, Sataline LR, Sloss LJ, Cohn LH - Aortic and mitral insufficiency complicating systemic lupus erythematosus. *Chest* 1984; 140-3.
 48. Brown JH, Doherty NE, Allen DC, Morton P - Fatal cardiac failure due to myocardial microthrombi in systemic lupus erythematosus. *Br Med J* 1988; 296: 1505.
 49. Dajee H, Hurley EJ, Szarnicki RJ - Cardiac valve replacement in systemic lupus erythematosus. A review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 718-26.
 50. Lerman BB, Thomas LC, Abrams GD, Pitt B - Aortic stenosis associated with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1982; 72: 707-10.
 51. Moynihan T, Hansen R, Troup P, Olinger G - Simultaneous aortic and mitral valve replacement for lupus endocarditis. Report of a case and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 142-5.
 52. Myerowitz PD, Michaelis LL, McIntosh CL - Mitral valve replacement for mitral regurgitation due to Libman-Sacks endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 869-74.
 53. Paget SA, Bulckley BH, Grauer LE, Seningen R - Mitral valve disease of systemic lupus erythematosus. A cause of severe congestive heart failure reversed by valve replacement. *Am J Med* 1975; 59: 134-9.
 54. Porcel JM, Selva A, Tornos MP, Galve E, Soler-Soler J - Resolution of cardiac tamponade in systemic lupus erythematosus with indometacin. *Chest* 1989; 96: 1193-4.
 55. Reiner JS, Furie RA - Cardiac tamponade as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989; 16: 1127-9.
 56. Zimmerman B, Vally EV, Sharma JC, Schoen FJ, Kaplan SR - Severe aortic stenosis in systemic lupus erythematosus and mucopolysaccharidosis type II (Hunter's syndrome). *Clin Cardiol* 1988; 11: 723-5.
 57. Doherty NE, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ - Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1144.
 58. Klinkoff AV, Thompson CR, Reid RD, Tomlinson CW - M-Mode and two dimensional echocardiographic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1985; 253: 3273-7.
 59. Li EK, Crozier IG, Milne MJ, Nicholls MG - Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 116.
 60. Castillo-Ojugas A, Morillas L, Bustamante R, Hernandez I, Saenz de la Calzada C - Echocardiographic abnormalities in systemic lupus erythematosus. In: XVII *Ilar's Annals*; 261.
 61. Roldan CA, Shively BK, Lau CC, Gurule FT, Smith EA, Crawford MH - Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1127-34.
 62. Bernhard GC, Lange RL, Hensley GT - Aortic disease with valvular insufficiency as the principal manifestation of systemic lupus erythematosus. *Ann Int Med* 196; 71:81-7.
 63. Bor I - Cardiac infarction in Libman-Sacks endocarditis. *N Engl J Med* 1968; 279: 164.
 64. Chartash EK, Lans DM, Paget SA, Qamar T, Lockshin MD - Aortic insufficiency and mitral regurgitation in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Am J Med* 1989; 86: 407-12.
 65. Cooper PJ, Ferguson R, Toghil PJ, Walker M - Aortic incompetence in SLE. *Br Med J* 1976; 1260-1.
 66. Khamashta MA, Gil A, Baguley E et al - Mitral valve disease in SLE is associated with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum* 1989; 32(suppl): 72.
 67. Vaughton KC, Walker DR, Stupudge MF - Mitral valve replacement for mitral stenosis caused by Libman-Sacks endocarditis. *Br Heart J* 1979; 41: 730-3.
 68. Rawsthorne L, Pacin MJ, Choi H, Olinger GN, Bamrah VS - Lupus valvulitis necessitating double valve replacement. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 561-4.
 69. Squara P, Noquet B, Geyman R et al - Insuffisance aortique au cours des certaines maladies dites systemiques. *Arch Mal Coeur* 1986; 79: 1271-5.
 70. Devinsky O, Petito CK, Alonso DR - Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus. The role of vasculitis, heart emboli and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Neurol* 1988; 23: 380-4.
 71. Ford PM, Ford SE, Lillcrap DP - Association of lupus anticoagulant with severe heart disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988; 15: 507-600.
 72. Carrol N, Barret JA - Systemic lupus erythematosus presenting with cardiac tamponade. *Br Heart J* 1984; 51: 542-3.
 73. Zashin SJ, Lipsky PE - Pericardial tamponade complicating systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989; 16: 374-7.
 74. Ehrenfeld M, Asman A, Spilberg O, Samra Y - Cardiac tamponade as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1989; 626-7.
 75. Chia BL, Mah EP, Feng PH - Cardiovascular abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Clin Ultrasound* 1981; 9: 237-43.