

IMPACTO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO DESENVOLVIMENTO DE COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES

Izabella Lima Caldeira Rodes¹

Daniel Costa Couto²

Vitor Guimarães Lage³

vitorlage@outlook.com.br

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da saúde

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica capaz de acometer múltiplos órgãos e sistemas, sendo o comprometimento cardiovascular uma das principais causas de morbimortalidade entre os pacientes acometidos, sobretudo nas fases mais tardias da evolução clínica. Considerando que a aterosclerose acelerada, a hipertensão arterial, as arritmias e o acometimento pericárdico figuram entre as manifestações mais relevantes desse comprometimento, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura, o impacto do LES no desenvolvimento de complicações cardiovasculares. Foi realizado levantamento bibliográfico em bases como PubMed, ScienceDirect, SciELO, BMJ Journals e periódicos latino-americanos de reumatologia e cardiologia, contemplando revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais publicados majoritariamente na última década, complementados por dados epidemiológicos nacionais. Os resultados evidenciaram que pacientes lúpicos apresentam risco de doença cardiovascular de duas a cinco vezes superior ao da população geral, com destaque para infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca, decorrentes da interação entre fatores de risco tradicionais e mecanismos imunoinflamatórios próprios da doença, como a disfunção endotelial e a ativação do interferon tipo I. Conclui-se que o rastreamento cardiovascular precoce e individualizado constitui medida essencial para reduzir a morbimortalidade dessa população.

PALAVRAS-CHAVE: lúpus eritematoso sistêmico; aterosclerose; autoimunidade; doenças cardiovasculares; risco cardiovascular

¹ Acadêmica do 8º período do curso de Medicina do Centro Universitário Vértice – Univértix

² Acadêmico do 4º período do curso de Medicina do Centro Universitário Vértice – Univértix

³ Graduado em Medicina - UFJF. Especialista em Medicina de Família e Comunidade. Docente da Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX, Matipó-MG

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica, de caráter multissistêmico, caracterizada pela produção de autoanticorpos e pela deposição de imunocomplexos capazes de desencadear inflamação e lesão tecidual em praticamente qualquer órgão do corpo humano (Alghareeb *et al.*, 2022). Historicamente reconhecida como enfermidade de acometimento predominantemente cutâneo e articular, essa condição revelou, ao longo das últimas décadas, um espectro de complicações sistêmicas bem mais amplo do que se supunha inicialmente, com destaque crescente para o envolvimento cardiovascular (Ambrogi *et al.*, 2024).

Estudos epidemiológicos indicam que mulheres em idade reprodutiva concentram a maior parte dos casos, numa proporção que pode chegar a nove ou dez mulheres para cada homem acometido (Alghareeb *et al.*, 2022; Schmidt *et al.*, 2017). Paralelamente, os avanços nas estratégias terapêuticas imunossupressoras ampliaram de forma expressiva a sobrevida desses pacientes, o que trouxe à tona um padrão bimodal de mortalidade já bem documentado na literatura: um primeiro pico, precoce, relacionado à atividade inflamatória da doença e a infecções oportunistas, e um segundo pico, mais tardio, atribuído majoritariamente à aterosclerose acelerada e às suas consequências cardiovasculares (Schmidt *et al.*, 2017; Acosta-Colmán *et al.*, 2017).

Apesar do volume crescente de publicações internacionais sobre o tema, a compreensão integrada dos mecanismos que conectam o LES à doença cardiovascular ainda apresenta lacunas, sobretudo no que tange à hierarquização dos fatores de risco tradicionais em relação aos fatores inerentes à própria enfermidade autoimune (Lu *et al.*, 2021). A isso, soma-se o fato de que a produção científica em língua portuguesa e espanhola sobre a magnitude desse problema em populações latino-americanas permanece proporcionalmente escassa quando comparada à literatura de origem norte-americana, europeia e asiática (Batún Garrido; Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016; Acosta-Colmán *et al.*, 2017).

Diante desse cenário, delineia-se a seguinte questão norteadora: de que forma o lúpus eritematoso sistêmico influencia o desenvolvimento de complicações

cardiovasculares, e quais mecanismos fisiopatológicos e fatores de risco sustentam essa associação?

O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura, o impacto do lúpus eritematoso sistêmico no desenvolvimento de complicações cardiovasculares, contemplando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o perfil dos eventos mais prevalentes e as implicações desses achados para o acompanhamento clínico dessa população.

Trabalhos como este são importantes para subsidiar a prática de profissionais que acompanham pacientes lúpicos, na medida em que o reconhecimento precoce do risco cardiovascular pode orientar condutas de rastreamento e prevenção mais assertivas, com potencial repercussão direta na redução da morbimortalidade associada à doença (Wong *et al.*, 2024; Bello *et al.*, 2023).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O lúpus eritematoso sistêmico: aspectos gerais

Do ponto de vista fisiopatológico, o LES resulta de uma perda de tolerância imunológica que favorece a ativação policlonal de linfócitos B e T, a produção de autoanticorpos contra antígenos nucleares e a formação de imunocomplexos circulantes (Alghareeb *et al.*, 2022). O depósito desses complexos em diferentes tecidos ativa o sistema complemento e desencadeia uma resposta inflamatória crônica, cujo alvo pode incluir a pele, as articulações, os rins, o sistema nervoso central e, de interesse central para este estudo, o sistema cardiovascular (Ambroggi *et al.*, 2024).

A doença acomete de forma desproporcional mulheres jovens, geralmente entre a segunda e a quarta décadas de vida, ainda que possa manifestar-se em qualquer faixa etária (Schmidt *et al.*, 2017). A etnia parece também influenciar tanto a incidência quanto a gravidade do quadro clínico, havendo relatos de maior frequência e agressividade da doença em populações afrodescendentes e mestiças latino-americanas, o que se atribui, em parte, à contribuição genética da ancestralidade europeia e ameríndia dessas populações (Schmidt *et al.*, 2017).

O diagnóstico apoia-se em critérios clínicos e imunológicos combinados, sendo indispensável a identificação de autoanticorpos como o fator antinuclear e o anti-DNA de dupla hélice. Uma vez estabelecido o diagnóstico, o acompanhamento longitudinal desses pacientes deve necessariamente incorporar a avaliação do risco cardiovascular, tema que permanece, em muitos serviços, secundário diante da atenção dedicada às manifestações renais e articulares mais evidentes (Wong *et al.*, 2024).

2.2 Mecanismos fisiopatológicos da lesão cardiovascular no lúpus eritematoso sistêmico

O comprometimento cardiovascular no LES não decorre exclusivamente do acúmulo de fatores de risco tradicionais, como tabagismo, obesidade e dislipidemia, mas também de mecanismos imunoinflamatórios próprios da enfermidade (Alghareeb *et al.*, 2022). A disfunção do endotélio vascular figura como elo central desse processo: moléculas de adesão como ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina encontram-se elevadas em pacientes lúpicos, favorecendo a adesão e a migração de monócitos para a íntima arterial, etapa inicial da formação da placa aterosclerótica.

Nesse contexto, a assinatura do interferon tipo I desempenha papel de destaque. Revisão sistemática conduzida por Kirchler *et al.* (2021) identificou associação entre a elevação de biomarcadores de interferon tipo I e a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em cerca de dois terços dos estudos analisados, sendo essa relação particularmente robusta para eventos cardíacos e para a disfunção vascular subclínica. De acordo com os autores, o interferon tipo I comprometeria a maturação de células progenitoras endoteliais, estimularia a liberação de citocinas pró-inflamatórias e favoreceria a formação de células espumosas, contribuindo, assim, para a aterogênese acelerada característica dessa população (Kirchler *et al.*, 2021).

A resposta imune inata também participa ativamente desse processo. Neutrófilos de baixa densidade, subpopulação expandida no LES, favorecem a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), estruturas ricas em DNA, histonas e mieloperoxidase que promovem lesão endotelial e fenômenos pró-

trombóticos quando sua ativação torna-se desregulada. Já na resposta adaptativa, observa-se hiperativação de linfócitos T auxiliares do tipo 1 e 17, associada à disfunção de linfócitos T reguladores, o que reduz a proteção vascular naturalmente exercida por essa subpopulação e favorece a progressão da placa aterosclerótica (Alghareeb *et al.*, 2022).

Some-se a esses mecanismos a elevada prevalência de anticorpos antifosfolípidos no LES, presentes em aproximadamente um terço dos pacientes, dos quais 10 a 15% preenchem critérios diagnósticos para síndrome antifosfolípide secundária, condição fortemente relacionada a eventos trombóticos arteriais e venosos recorrentes, incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico em pacientes jovens (Alghareeb *et al.*, 2022; Batún Garrido; Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016).

Por fim, cabe destacar que o próprio arsenal terapêutico utilizado no controle da atividade lúpica contribui, paradoxalmente, para o risco cardiovascular. O uso prolongado de corticosteroides associa-se a ganho de peso, resistência insulínica, dislipidemia e elevação da pressão arterial, ao passo que a própria atividade inflamatória crônica da doença exige, com frequência, doses cumulativas elevadas dessa classe medicamentosa (Schmidt *et al.*, 2017; Batún Garrido; Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016).

2.3 Fatores de risco tradicionais e fatores de risco não tradicionais

A distinção entre fatores de risco tradicionais e não tradicionais é central para a compreensão do risco cardiovascular no LES. Entre os primeiros, destacam-se idade avançada, sexo masculino, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e dislipidemia, elementos que, isoladamente, já compõem a base dos escores de risco cardiovascular empregados na população geral (Batún Garrido; Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016).

Estudo transversal realizado no México com 51 pacientes lúpicos identificou um padrão característico de dislipoproteinemia, com 52,9% de hipoalfalipoproteinemia, 49% de hipercolesterolemia e 35,3% de hipertrigliceridemia, além de 27,5% de hipertensão arterial e 31,4% de obesidade entre as participantes (Batún Garrido;

Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016). O mesmo estudo evidenciou, contudo, que fatores não tradicionais associados à atividade da doença — uso de glicocorticoide em dose superior a 20 mg/dia, complemento C3 reduzido, proteína C reativa elevada e positividade para anti-Sm — eram particularmente prevalentes justamente entre as pacientes classificadas com baixo risco pelo escore de Framingham, revelando uma subestimação sistemática do risco real quando se emprega apenas instrumentos validados para a população geral (Batún Garrido; Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016).

Tal achado é convergente com o observado por Andrades *et al.* (2017), para quem as fórmulas convencionais de estimativa de risco cardiovascular tendem a subestimar de maneira relevante a probabilidade real de eventos entre pacientes lúpicos, o que levou entidades como a *European League Against Rheumatism (EULAR)* a recomendar a multiplicação do risco calculado por um fator de correção de 1,5 nessa população. Escores alternativos, como o Reynolds Risk Score e a equação de risco cardiovascular específica para LES, têm sido propostos como opções mais sensíveis, ainda que sua incorporação à prática clínica rotineira permaneça limitada (Batún Garrido; Radillo Alba; Hernández Núñez, 2016).

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, de natureza qualitativa e caráter descritivo-analítico, elaborado a partir do levantamento e da síntese crítica de publicações científicas nacionais e internacionais acerca da relação entre o lúpus eritematoso sistêmico e o desenvolvimento de complicações cardiovasculares.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*, *ScienceDirect*, *BMJ Journals*, *SciELO* e em periódicos latino-americanos de reumatologia e cardiologia, utilizando-se as palavras-chave e seus respectivos descritores em inglês, português e espanhol: “*systemic lupus erythematosus*”, “lúpus eritematoso sistêmico”, “*cardiovascular disease*”, “doenças cardiovasculares”, “*riesgo cardiovascular*” e “*atherosclerosis*”, combinadas por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*.

Foram priorizados artigos publicados majoritariamente entre 2016 e 2026, contemplando revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais (transversais, de coorte e caso-controle), por representarem os desenhos metodológicos com maior potencial de síntese de evidências sobre o tema. Foram excluídos relatos de caso isolados, estudos em animais, editoriais sem revisão por pares e publicações cujo foco não estabelecia relação direta entre a atividade lúpica e o comprometimento cardiovascular.

Ao todo, foram selecionadas treze publicações centrais para a construção da discussão, entre revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais oriundos de diferentes contextos geográficos, incluindo estudos latino-americanos provenientes do México, da Colômbia, do Paraguai e da Argentina. A síntese das evidências privilegiou, sempre que disponíveis, revisões sistemáticas e metanálises, por reunirem o maior volume de dados agregados, complementadas por estudos observacionais regionais capazes de caracterizar particularidades epidemiológicas da população latino-americana. Esses achados foram cotejados com dados epidemiológicos nacionais extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), de modo a situar a discussão no contexto brasileiro.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Magnitude do risco cardiovascular associado ao lúpus eritematoso sistêmico

Os dados reunidos nesta revisão convergem para uma conclusão consistente: pacientes com LES apresentam risco de doença cardiovascular substancialmente superior ao da população geral, independentemente da metodologia empregada nos estudos analisados. Metanálise de Lu *et al.* (2021), reunindo vinte estudos, demonstrou risco de doença cardiovascular 2,35 vezes maior entre pacientes lúpicos, com elevação também para aterosclerose (RR 2,31), acidente vascular encefálico (RR 2,30), infarto do miocárdio (RR 2,66), doença vascular periférica (RR 2,56) e insuficiência cardíaca (RR 2,89). Resultados semelhantes foram descritos por Bello *et al.* (2023), cuja metanálise com 46 estudos observacionais identificou risco relativo de

2,51 para acidente vascular encefálico, 2,92 para infarto do miocárdio, 2,24 para doença cardiovascular composta e 2,70 para hipertensão arterial, além de incidência de 11,21 casos de doença cardiovascular por 1.000 pessoas-ano nessa população (Bello *et al.*, 2023).

A revisão sistemática de Nor *et al.* (2023) reforçou essa associação ao identificar maior risco de doença arterial oclusiva periférica, infarto do miocárdio, pericardite e miocardite entre pacientes lúpicos, incluindo eventos raros como vasculite sistêmica e dissecação de aorta, concluindo que o efeito do LES sobre o coração mostra-se inequívoco. A presença de nefrite lúpica amplia ainda mais essa vulnerabilidade: metanálise de Wong *et al.* (2024) constatou risco cinco vezes maior de hipertensão arterial entre pacientes com nefrite em comparação aos sem acometimento renal, além de risco aproximadamente duas vezes maior de dislipidemia e diabetes mellitus, prevalência duas vezes maior de infarto do miocárdio e mortalidade cardiovascular substancialmente mais elevada nesse subgrupo. Achado semelhante foi documentado em coorte paraguaia, na qual a nefropatia associou-se de forma significativa à hipertensão arterial entre pacientes lúpicos (Acosta-Colmán *et al.*, 2017).

4.2 Aterosclerose subclínica e doença arterial coronariana

A aterosclerose acelerada constitui a manifestação cardiovascular mais estudada no LES, sendo apontada como principal responsável pelo segundo pico de mortalidade da doença. Estudo clássico de Asanuma *et al.*, citado por Alghareeb *et al.* (2022), avaliou 65 pacientes lúpicos e 69 controles pareados por meio de tomografia computadorizada por feixe de elétrons, identificando calcificação de artéria coronária em 30,8% das pacientes contra 8,7% dos controles. Essa progressão também se mostra mais acentuada com o avançar da idade, conforme dados reproduzidos por Schmidt *et al.* (2017): a prevalência de placas ateroscleróticas em pacientes com LES supera a de controles em praticamente todas as faixas etárias, chegando a mais de 70% nas décadas mais avançadas da vida.

Do ponto de vista terapêutico, contudo, intervenções farmacológicas mostraram resultados modestos: o estudo Lupus Atherosclerosis Prevention Study,

mentionado por Schmidt *et al.* (2017), não encontrou diferença significativa entre atorvastatina e placebo quanto à progressão do escore de cálcio coronariano após dois anos, sugerindo que os mecanismos imunoinflamatórios do LES não são plenamente contemplados pelo efeito hipolipemiante isolado das estatinas. Já intervenções não farmacológicas, como dietas de baixo índice glicêmico e programas estruturados de exercício físico voltados à função endotelial, mostraram-se estratégias úteis de prevenção secundária nessa população (Andrades *et al.*, 2017).

4.3 Hipertensão arterial, nefrite lúpica e síndrome metabólica

A hipertensão arterial sistêmica desponta como o evento cardiovascular mais frequentemente relatado entre pacientes lúpicos nos estudos latino-americanos. Em coorte paraguaia com 83 pacientes, esteve presente em 41% dos casos, superando em frequência o acidente vascular encefálico e o infarto agudo do miocárdio, associando-se de forma significativa à dislipidemia e ao comprometimento renal, além de elevada prevalência de sedentarismo (72,3%) e obesidade em cerca de um quinto da amostra (Acosta-Colmán *et al.*, 2017). Essa associação entre nefrite lúpica e hipertensão encontra respaldo na metanálise de Wong *et al.* (2024), que documentou risco cinco vezes maior de hipertensão entre pacientes com comprometimento renal, e em Batún Garrido, Radillo Alba e Hernández Núñez (2016), que descrevem até 40% dos óbitos por nefrite lúpica decorrentes de causas cardiovasculares.

O componente metabólico também merece destaque: a elevada prevalência de resistência insulínica e de síndrome metabólica relaciona-se tanto à inflamação crônica de baixo grau quanto ao uso continuado de corticosteroides, fatores que potencializam o risco de eventos macrovasculares e ampliam a necessidade de monitoramento glicêmico e lipídico regular ao longo do seguimento clínico.

4.4 Arritmias, fibrilação atrial e acometimento pericárdico e miocárdico

Menos discutidas do que a doença coronariana, as arritmias cardíacas representam complicação clinicamente relevante no LES, associando-se inclusive à morte súbita como manifestação do segundo pico de mortalidade da doença (Schmidt *et al.*, 2017). Metanálise de Chen *et al.* (2022), reunindo seis estudos de coorte e mais

de 311 mil participantes, identificou risco 1,85 vez maior de fibrilação atrial incidente entre pacientes lúpicos, associação particularmente robusta em coortes europeias e norte-americanas (RR 1,79).

A pericardite é historicamente reconhecida como a manifestação cardíaca mais precocemente descrita no LES, integrando os critérios diagnósticos da doença como expressão de serosite, com prevalência entre 12% e 48% dos adultos acometidos (Schmidt *et al.*, 2017). Estudo retrospectivo com 97 pacientes tunisianas, citado por Alghareeb *et al.* (2022), identificou pericardite em 39% da amostra, associada a maior tempo de evolução da doença. A miocardite lúpica, menos frequente porém potencialmente mais grave, foi identificada como manifestação inicial em 17 de 29 pacientes de série multicêntrica, com fração de ejeção reduzida em dois terços dos casos e melhora após terapia imunossupressora — achado que reforça a relação entre miocardite e controle inadequado da atividade.

O acometimento valvular, notadamente a endocardite de Libman-Sacks, caracteriza-se pela formação de vegetações estéreis nas válvulas mitral e aórtica decorrentes do depósito de imunocomplexos, podendo acarretar insuficiência valvular; estudo ecocardiográfico transesofágico identificou anormalidades valvulares em mais da metade de 69 pacientes lúpicos, associadas a maior incidência combinada de acidente vascular encefálico, embolia e necessidade de substituição valvular (Schmidt *et al.*, 2017). Insuficiência cardíaca e eventos cerebrovasculares completam o quadro: metanálise de Yazdany e colaboradores, citada por Alghareeb *et al.* (2022), reuniu 26 estudos e obteve risco relativo agrupado de 2,99 para infarto do miocárdio e de 2,18 para acidente vascular encefálico isquêmico entre pacientes lúpicos.

4.5 Perfil epidemiológico no Brasil e na América Latina

A produção científica voltada especificamente à realidade brasileira sobre o tema, embora ainda proporcionalmente menor do que a literatura internacional, oferece elementos importantes para dimensionar o problema no contexto nacional. Estudo ecológico que analisou dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do DATASUS relativos a 2002-2011 identificou taxa de mortalidade por LES de 4,76 óbitos por 100 mil habitantes no país, com idade média ao óbito de 40,7 anos e quase

metade dos falecimentos concentrada entre os 20 e os 39 anos — faixa em que, na população geral, a mortalidade cardiovascular é incomum. Doenças do sistema circulatório figuraram entre as causas associadas de óbito identificadas nesses pacientes, ao lado de causas infecciosas e parasitárias, reforçando a necessidade de controle mais rigoroso dos fatores de risco cardiovascular também na realidade brasileira (Costi *et al.*, 2017).

Dados de outras coortes latino-americanas convergem para esse panorama. No Paraguai, o registro LUPUS-PARAGUAI, com 83 pacientes, identificou frequência elevada de eventos cardiovasculares desde o diagnóstico, associados a fatores de risco tradicionais e a fatores da própria doença, como a presença de síndrome antifosfolípide, significativamente associada ao acidente vascular encefálico (Acosta-Colmán *et al.*, 2017). No México, o estudo transversal de Batún Garrido, Radillo Alba e Hernández Núñez (2016) evidenciou que os métodos tradicionais de estimativa de risco cardiovascular subestimam a real probabilidade de eventos entre pacientes lúpicas latino-americanas. Em conjunto, esses achados sugerem que, embora os mecanismos fisiopatológicos sejam amplamente compartilhados entre populações, a magnitude do problema em contextos latino-americanos — incluindo o brasileiro — permanece pouco explorada em estudos de maior porte, o que reforça a relevância de investimentos futuros em pesquisas epidemiológicas nacionais sobre o tema.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que o lúpus eritematoso sistêmico exerce impacto substancial sobre o desenvolvimento de complicações cardiovasculares, elevando de forma consistente o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e demais manifestações cardíacas quando comparado à população geral. Esse impacto resulta da interação entre fatores de risco tradicionais, amplamente conhecidos na cardiologia clínica, e mecanismos imunoinflamatórios próprios da doença, dos quais a disfunção endotelial mediada por interferon tipo I, a disfunção dos sistemas imunes inato e adaptativo e a presença de anticorpos antifosfolípidos figuram entre os mais relevantes.

Verificou-se, ainda, que os instrumentos tradicionais de estratificação de risco cardiovascular tendem a subestimar a probabilidade real de eventos entre pacientes lúpicos, o que reforça a necessidade de abordagens de rastreamento individualizadas, atentas tanto aos fatores de risco convencionais quanto às particularidades da atividade inflamatória de cada paciente, incluindo o uso cumulativo de corticosteroides e a presença de comprometimento renal.

No cenário nacional, a escassez relativa de estudos epidemiológicos de maior porte sobre o tema, associada à elevada taxa de mortalidade precoce identificada em análises do DATASUS, sinaliza a urgência de que o acompanhamento cardiovascular seja incorporado de forma mais sistemática à rotina assistencial de pacientes lúpicos acompanhados no âmbito do Sistema Único de Saúde, sobretudo entre mulheres jovens, grupo mais vulnerável tanto à doença quanto às suas complicações cardiovasculares.

Como limitação deste estudo, destaca-se seu caráter de revisão narrativa, o que não permite a quantificação estatística conjunta dos achados nem a avaliação formal do risco de viés dos estudos primários utilizados. Recomenda-se, para pesquisas futuras, a realização de estudos de coorte prospectivos em populações brasileiras, capazes de melhor caracterizar a magnitude e os determinantes do risco cardiovascular nessa população específica, de modo a subsidiar diretrizes de rastreamento e prevenção adaptadas à realidade nacional.

REFERÊNCIAS

ACOSTA-COLMÁN, María Isabel; ÁVILA-PEDRETTI, Gabriela; AQUINO-VALDOVINOS, Alicia María; ROJAS, Elias; LOSANTO, Jhonatan; ACOSTA, María Eugenia; MELO, Marcia; MARTINEZ, Maria Teresa; DUARTE, Margarita. Eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su asociación con factores de riesgo cardiovascular. **Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud**, Asunción, v. 15, n. 1, p. 80-87, abr. 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015\(01\)80-087](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(01)80-087). Acesso em: 4 jul. 2026.

ALGHAREEB, Rahmah; HUSSAIN, Afshan; MAHESHWARI, Marvi V.; KHALID, Nabeeha; PATEL, Pragnesh D. Cardiovascular Complications in Systemic Lupus

Erythematosus. **Cureus**, [s. l.], v. 14, n. 7, p. e26671, jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.26671>. Acesso em: 4 jul. 2026.

AMBROGI, Isadora Schiavon; BERNABÉ, Ana Clara Pessoa; CORRÊA, Júlia Mascarenhas; ANTUNES, Pedro Leonardo Almeida; MORAIS, Rayana Souza de. Lúpus Eritematoso Sistêmico - uma revisão abrangente sobre as manifestações clínicas, diagnóstico, manejo terapêutico, complicações e prognóstico. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 3414-3424, jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-275>. Acesso em: 4 jul. 2026.

ANDRADES, Camila; FUEGO, Cristina; MANRIQUE-ARIJA, Sara; FERNÁNDEZ-NEBRO, Antonio. Management of cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus: a systematic review. **Lupus**, [s. l.], v. 26, n. 13, p. 1407-1419, nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0961203317704710>. Acesso em: 4 jul. 2026.

BATÚN GARRIDO, José Antonio de Jesús; RADILLO ALBA, Hugo Alberto; HERNÁNDEZ NÚÑEZ, Éufrates. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistêmico. **Revista Colombiana de Reumatología**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 242-249, out./dez. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.05.001>. Acesso em: 4 jul. 2026.

BELLO, Natalia; MEYERS, Kristin J.; WORKMAN, Jennifer; HARTLEY, Louise; MCMAHON, Maureen. Cardiovascular events and risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic literature review and meta-analysis. **Lupus**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 325-341, mar. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/09612033221147471>. Acesso em: 4 jul. 2026.

CHEN, Yanlin; FU, Lu; PU, Sijia; XUE, Yumei. Systemic lupus erythematosus increases risk of incident atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Rheumatic Diseases**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 1097-1106, out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14403>. Acesso em: 4 jul. 2026.

COSTI, Luisa Ribeiro; IWAMOTO, Hatsumi Massako; OLIVEIRA, Dilma Costa de; MUNIZ, Cesar Augusto Caldas. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: avaliação das causas de acordo com o banco de dados de saúde do governo. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s. l.], v. 57, n. 6, p. 574-582, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2017.05.007>. Acesso em: 4 jul. 2026.

KIRCHLER, Chiara; HUSAR-MEMMER, Emma; RAPPERSBERGER, Klemens; THALER, Kylie; FRITSCH-STORK, Ruth. Type I Interferon as cardiovascular risk factor in systemic and cutaneous lupus erythematosus: A systematic review. **Autoimmunity Reviews**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 102794, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102794>. Acesso em: 4 jul. 2026.

LU, Xiaohong; WANG, YanHua; ZHANG, Jing; PU, Dan; HU, Nan; LUO, Jing; AN, Qi; HE, Lan. Patients with systemic lupus erythematosus face a high risk of cardiovascular disease: A systematic review and Meta-analysis. **International Immunopharmacology**, [s. l.], v. 94, p. 107466, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107466>. Acesso em: 4 jul. 2026.

NOR, Mohammed A.; OGEDEGBE, Oboseh J.; BARBARAWI, Ahmed; ALI, Abdirazak I.; SHEIKH, Ibrahimkhalil M.; YUSSUF, Feisal M.; ADAM, Siad Mohammed; HASSAN, Omar A.; TABOWEI, Godfrey; JIMOH, Abdulmalik; MEJULU, Eunice O.; CHEEMA, Asfand Yar. Systemic Lupus Erythematosus and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. **Cureus**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. e39284, maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.39284>. Acesso em: 4 jul. 2026.

SCHMIDT, Pablo A.; ROLDÁN, Josefina; MAIDANA, Paulo; ESCALANTE, Sergio E.; VILLACORTA, Matías; RÍOS, Guillermo; GONZÁLEZ, María F.; MEDINA, Renzo. Lupus eritematoso sistémico y enfermedad cardiovascular. **Revista CONAREC**, [s. l.], v. 33, n. 140, p. 145-150, mar. 2017.

WONG, Chun Yin; MA, Bonnie Man Yee; ZHANG, Desmond; CHEUNG, Winston; CHAN, Tak Mao; YAP, Desmond Yat Hin. Cardiovascular risk factors and complications in patients with systemic lupus erythematosus with and without nephritis: a systematic review and meta-analysis. **Lupus Science & Medicine**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. e001152, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/lupus-2024-001152>. Acesso em: 4 jul. 2026.