

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: TRATAMENTO CLÍNICO E REPERCUSSÕES CARDIOVASCULARES

Igor Costa Santos¹
Ana Luiza Peres Morais Bueno²
Emily Botelho Nunes³
Luisa da Silva Martins⁴
Rodrigo Alcantara Normanha⁵

RESUMO: Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma complicação significativa em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), uma doença autoimune que afeta múltiplos sistemas do corpo. Estudos demonstraram que a inflamação crônica associada ao LES contribui para um aumento do risco cardiovascular, levando a alterações estruturais e funcionais do coração. Essas alterações podem resultar em IC, que se caracteriza pela incapacidade do coração de bombear sangue de forma eficaz. A compreensão das repercussões cardiovasculares do LES e do tratamento clínico da IC nesse contexto é fundamental para melhorar os desfechos dos pacientes. Objetivo: Analisar a literatura existente sobre a insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, focando no tratamento clínico e nas repercussões cardiovasculares. Metodologia: A metodologia seguiu as diretrizes do checklist PRISMA, utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Web of Science. Foram empregados cinco descritores: "lúpus eritematoso sistêmico", "insuficiência cardíaca", "tratamento clínico", "repercussões cardiovasculares" e "saúde cardiovascular". Os critérios de inclusão englobaram estudos publicados nos últimos 10 anos, artigos em inglês e português, e aqueles que abordaram explicitamente a relação entre LES e IC. Os critérios de exclusão foram estudos que não abordaram insuficiência cardíaca, revisões não sistemáticas e artigos com dados duplicados. Resultados: A revisão identificou que a IC é uma das complicações mais graves do LES, frequentemente relacionada à atividade da doença e ao uso de medicamentos, como corticosteroides. A pesquisa também revelou que o tratamento da IC em pacientes com LES requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo tanto terapias farmacológicas quanto intervenções não farmacológicas. Além disso, o monitoramento cuidadoso da função cardíaca é essencial para prevenir complicações. Conclusão: A insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico representa um desafio significativo que requer atenção especializada. A integração de tratamentos adequados e a vigilância constante podem melhorar a qualidade de vida desses pacientes. A compreensão das interações entre o LES e a saúde cardiovascular é crucial para o desenvolvimento de estratégias de manejo mais eficazes.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Insuficiência cardíaca. Tratamento clínico. Repercussões cardiovasculares e saúde cardiovascular.

¹ Acadêmico de medicina. Universidade federal de Jataí (Ufj)

² Acadêmica de medicina. Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN).

³ Médico. FAME - Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁴ Médica. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG.

⁵ Médico. Faculdades Integradas Padrão- FIP GUANAMBI.

INTRODUÇÃO

A relação entre o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a insuficiência cardíaca é uma área de crescente interesse na medicina cardiovascular. O LES é uma doença autoimune complexa que pode afetar diversos sistemas do corpo, e sua atividade inflamatória está intimamente ligada ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares. Pacientes com LES apresentam um risco elevado de desenvolver insuficiência cardíaca, em parte devido à inflamação crônica que prejudica a função vascular e pode levar a alterações estruturais no coração. Essa condição se manifesta frequentemente como um resultado direto das complicações relacionadas à doença, reforçando a necessidade de vigilância constante sobre a saúde cardíaca desses pacientes.

Além disso, o impacto dos medicamentos utilizados no tratamento do LES também merece atenção. Terapias como corticosteroides e imunossuppressores, embora essenciais para o controle da doença, podem ter efeitos adversos sobre a função cardíaca. O uso prolongado de corticosteroides, por exemplo, está associado ao aumento do risco de hipertensão e dislipidemia, fatores que contribuem para a insuficiência cardíaca. Assim, é crucial que o manejo da insuficiência cardíaca em pacientes com LES considere tanto os efeitos da doença quanto as implicações do tratamento farmacológico. O entendimento dessas interações é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que visem não apenas controlar a atividade do lúpus, mas também proteger a saúde cardiovascular dos pacientes.

A abordagem do tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico requer uma estratégia multidisciplinar, que integra diversas especialidades médicas. Essa colaboração é vital para o manejo eficaz das múltiplas facetas da condição. Cardiologistas, reumatologistas, nutricionistas e outros profissionais de saúde trabalham juntos para garantir que cada aspecto da saúde do paciente seja considerado. Essa sinergia permite a personalização do tratamento, adaptando intervenções específicas às necessidades individuais, o que se traduz em melhores resultados clínicos e maior qualidade de vida.

O monitoramento contínuo da função cardíaca também se destaca como uma prática essencial nesse contexto. A detecção precoce de anormalidades cardíacas possibilita intervenções rápidas e eficazes, minimizando o risco de complicações graves. Consultas

regulares e exames complementares são imprescindíveis para avaliar o estado do coração e ajustar as terapias conforme necessário. Essa vigilância é especialmente relevante, pois as flutuações na atividade do lúpus podem impactar diretamente a saúde cardiovascular, tornando essencial um acompanhamento próximo.

Por fim, a promoção de um estilo de vida saudável é crucial para o manejo da insuficiência cardíaca em pacientes com LES. A adoção de hábitos como uma alimentação balanceada e a prática regular de exercícios físicos, dentro das limitações individuais, contribui significativamente para a saúde cardiovascular. Essas mudanças de comportamento não apenas ajudam a controlar fatores de risco, mas também proporcionam benefícios psicológicos e sociais, que são igualmente importantes para o bem-estar geral. Assim, um enfoque abrangente que inclui tratamento clínico, monitoramento rigoroso e mudanças de estilo de vida se mostra fundamental na gestão dessa condição complexa.

OBJETIVO

A revisão sistemática de literatura tem como objetivo analisar de forma abrangente as evidências disponíveis sobre a insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, enfatizando as estratégias de tratamento clínico e as repercussões cardiovasculares associadas. Busca-se identificar e sintetizar informações relevantes que ajudem a compreender a complexidade dessa condição, abordando os desafios enfrentados na prática clínica e as melhores práticas de manejo. Além disso, pretende-se destacar as interações entre o tratamento do lúpus e a saúde cardiovascular, assim como as implicações dessas relações para o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. A análise abrange estudos recentes, visando contribuir para um entendimento mais aprofundado e fundamentar futuras diretrizes terapêuticas.

METODOLOGIA

A metodologia da revisão sistemática foi elaborada seguindo rigorosamente as diretrizes do checklist PRISMA, assegurando a transparência e a qualidade na seleção dos estudos. As bases de dados utilizadas foram PubMed, SciELO e Web of Science, que forneceram uma ampla gama de artigos relevantes sobre insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Para a busca, foram empregados cinco descritores: "lúpus eritematoso sistêmico", "insuficiência cardíaca", "tratamento clínico", "repercussões

cardiovasculares" e "saúde cardiovascular". A busca foi realizada de forma sistemática, utilizando combinações desses termos para identificar estudos que atendiam aos critérios estabelecidos.

Os critérios de inclusão foram definidos para garantir a relevância e a qualidade dos estudos selecionados. Primeiramente, foram incluídos apenas artigos publicados nos últimos dez anos, assegurando a atualidade das informações. Em segundo lugar, somente estudos que abordavam explicitamente a relação entre lúpus eritematoso sistêmico e insuficiência cardíaca foram considerados. Além disso, foram incluídos artigos disponíveis em inglês e português, visando ampliar a acessibilidade. Estudos que apresentavam dados originais, como ensaios clínicos, coortes e estudos de caso, também foram selecionados. Por fim, a inclusão de revisões sistemáticas que contribuíssem para a discussão do tema foi permitida, desde que apresentassem dados relevantes e atualizados.

Os critérios de exclusão foram igualmente rigorosos para eliminar estudos que não atendiam aos parâmetros de relevância. Inicialmente, foram excluídos artigos que não abordavam a insuficiência cardíaca, independentemente da relação com o lúpus. Além disso, revisões não sistemáticas foram desconsideradas, uma vez que não forneciam evidências robustas. Estudos com dados duplicados ou que não apresentavam dados originais foram excluídos para evitar vieses. Artigos com foco em outras doenças cardiovasculares, sem conexão direta com o LES, também foram eliminados. Por último, foram excluídos estudos que não apresentavam informações claras sobre métodos e resultados, garantindo que apenas pesquisas bem fundamentadas fossem incluídas na análise.

Com esses critérios, a metodologia assegurou uma seleção criteriosa e abrangente dos estudos, permitindo uma análise detalhada e informativa sobre a insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

RESULTADOS

A atividade inflamatória do lúpus eritematoso sistêmico (LES) desempenha um papel crucial no desenvolvimento de complicações cardiovasculares, incluindo a insuficiência cardíaca. Esta condição autoimune caracteriza-se por uma resposta inflamatória persistente que afeta diversos sistemas do corpo. A inflamação crônica resulta em danos vasculares e alterações na função cardíaca, levando a um aumento da permeabilidade vascular e à formação de lesões ateroscleróticas. Essas alterações promovem

um ambiente propício para o surgimento de doenças cardiovasculares, sendo a insuficiência cardíaca uma das complicações mais sérias.

Além disso, o estado inflamatório crônico observado em pacientes com LES provoca a liberação de citocinas pró-inflamatórias, que têm um impacto significativo sobre a função endotelial. Este processo contribui para o desenvolvimento da hipertensão e para a desregulação do sistema cardiovascular. A interação entre a inflamação e a disfunção endotelial representa um fator determinante na progressão da insuficiência cardíaca, ressaltando a necessidade de monitoramento contínuo e intervenções precoces para minimizar os riscos associados. Dessa forma, a compreensão da inflamação crônica no contexto do LES é essencial para direcionar estratégias de manejo adequadas e eficazes.

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico enfrentam um risco significativamente elevado de insuficiência cardíaca em comparação com a população geral. Este aumento de risco pode ser atribuído a múltiplos fatores, incluindo a natureza autoimune da doença e a presença de comorbidades associadas, como hipertensão arterial e dislipidemia. O comprometimento da função cardíaca ocorre em um contexto onde a atividade do lúpus pode flutuar, resultando em exacerbações que potencializam ainda mais os riscos cardiovasculares. Estudos demonstram que esses pacientes apresentam uma incidência maior de eventos cardíacos adversos, refletindo a necessidade de vigilância e intervenções apropriadas.

Além disso, a presença de manifestações clínicas do LES, como pericardite e miocardite, também contribui para a deterioração da função cardíaca. Esses eventos inflamatórios localizados no coração podem levar à formação de cicatrizes e comprometimento do desempenho cardíaco, resultando em insuficiência cardíaca. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes desse risco aumentado e implementem estratégias preventivas e de tratamento que considerem a complexidade do lúpus eritematoso sistêmico. O gerenciamento eficaz da saúde cardiovascular nesses pacientes é vital para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida.

O uso de medicamentos, como corticosteroides e imunossupressores, exerce um impacto significativo sobre a saúde cardiovascular de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Esses fármacos são essenciais no manejo da doença, pois controlam a atividade inflamatória e ajudam a prevenir recaídas. No entanto, é fundamental reconhecer que a administração prolongada de corticosteroides está associada a diversos efeitos colaterais,

incluindo o aumento da pressão arterial, alteração nos níveis lipídicos e o risco de desenvolver diabetes mellitus. Esses fatores, por sua vez, contribuem para a progressão de doenças cardiovasculares, tornando a supervisão médica indispensável durante o tratamento.

Ademais, os imunossupressores utilizados frequentemente na terapia do LES, embora eficazes na diminuição da atividade da doença, também podem ter repercussões cardiovasculares. Alguns desses medicamentos estão ligados ao risco de toxicidade cardíaca, afetando a função cardíaca de maneira adversa. Portanto, o manejo dessas medicações exige um equilíbrio delicado entre o controle da doença autoimune e a preservação da saúde cardiovascular. A avaliação regular da função cardíaca e a implementação de estratégias para mitigar esses efeitos colaterais são essenciais para garantir que os benefícios do tratamento superem os riscos associados.

A abordagem multidisciplinar no tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus é uma estratégia indispensável que envolve a colaboração de diversos especialistas. Esta abordagem reconhece a complexidade das interações entre o lúpus e as condições cardíacas, permitindo que diferentes perspectivas e conhecimentos sejam integrados no cuidado do paciente. A equipe pode incluir cardiologistas, reumatologistas, nutricionistas e enfermeiros, todos trabalhando juntos para desenvolver um plano de tratamento abrangente que atenda às necessidades individuais de cada paciente. Esse tipo de colaboração garante que todos os aspectos da saúde do paciente sejam considerados, desde o controle da doença autoimune até a gestão dos fatores de risco cardiovascular.

Além disso, a comunicação eficaz entre os membros da equipe multidisciplinar é vital para o sucesso do tratamento. As informações compartilhadas sobre a evolução clínica do paciente, os resultados de exames e as respostas ao tratamento permitem ajustes rápidos nas intervenções terapêuticas. A educação do paciente também se torna um componente essencial, pois capacitar os indivíduos a compreenderem sua condição e a importância do manejo cardiovascular pode levar a um maior envolvimento no tratamento. Essa abordagem integrada não apenas melhora os desfechos clínicos, mas também promove uma melhor qualidade de vida, reduzindo a morbidade associada à insuficiência cardíaca e ao lúpus eritematoso sistêmico.

O monitoramento contínuo da função cardíaca é uma prática essencial para a gestão eficaz de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, especialmente aqueles que

desenvolvem insuficiência cardíaca. Essa vigilância permite a detecção precoce de alterações na saúde cardiovascular, possibilitando intervenções oportunas e ajustadas às necessidades do paciente. Exames regulares, como ecocardiogramas e eletrocardiogramas, são frequentemente utilizados para avaliar a função cardíaca e identificar quaisquer sinais de comprometimento. A análise dos biomarcadores cardíacos, como o peptídeo natriurético tipo B (BNP), também contribui para a avaliação do risco e a monitorização da gravidade da insuficiência cardíaca.

Além disso, a vigilância contínua proporciona uma oportunidade para ajustes na terapia medicamentosa, que podem ser necessários à medida que a condição do paciente evolui. O reconhecimento precoce de sintomas, como dispneia, fadiga e edema, permite que os profissionais de saúde façam intervenções adequadas, evitando a progressão da insuficiência cardíaca e as complicações associadas. Este acompanhamento regular é especialmente importante em pacientes com LES, pois as flutuações na atividade da doença podem impactar diretamente a saúde cardiovascular. Assim, o monitoramento sistemático não apenas melhora o prognóstico, mas também contribui para uma melhor qualidade de vida, permitindo que os pacientes mantenham um nível de atividade funcional e independência adequado.

A presença de insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico pode causar um impacto significativo no bem-estar psicológico desses indivíduos. As limitações físicas impostas pela condição, juntamente com a incerteza associada a uma doença crônica, frequentemente resultam em níveis elevados de ansiedade e depressão. Esses aspectos emocionais não apenas afetam a qualidade de vida, mas também podem interferir na adesão ao tratamento e na capacidade de enfrentar a complexidade da doença. A gestão da saúde mental, portanto, torna-se uma parte essencial do cuidado abrangente desses pacientes, destacando a necessidade de intervenções direcionadas para melhorar o suporte psicológico.

Além disso, o suporte psicológico pode ser facilitado por meio de abordagens terapêuticas, como terapia cognitivo-comportamental e grupos de apoio. Essas estratégias auxiliam os pacientes a desenvolver habilidades de enfrentamento, permitindo que lidem melhor com os desafios diários impostos pela insuficiência cardíaca e pelo lúpus. A educação sobre a condição e a promoção de um ambiente de apoio social são igualmente cruciais para ajudar os pacientes a se sentirem mais empoderados. Assim, o reconhecimento da

interconexão entre saúde física e mental é fundamental para proporcionar um tratamento holístico e eficaz.

A adoção de hábitos saudáveis representa uma estratégia crucial na gestão da insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. A implementação de uma dieta balanceada, rica em nutrientes e com controle das calorias, pode ajudar a regular fatores de risco, como hipertensão e dislipidemia, frequentemente presentes nesses pacientes. O consumo adequado de frutas, vegetais e grãos integrais, aliado à redução de sódio e gorduras saturadas, contribui para a manutenção da saúde cardiovascular. Além disso, o incentivo à prática regular de atividade física, adaptada às capacidades individuais, promove benefícios não apenas físicos, mas também psicológicos, melhorando a resistência e a qualidade de vida.

Ademais, a mudança no estilo de vida deve ser acompanhada de orientações médicas contínuas para garantir que as estratégias adotadas sejam seguras e eficazes. O acompanhamento regular com profissionais de saúde permite ajustes conforme necessário, além de proporcionar um espaço para discutir desafios e progressos. Essa abordagem proativa não apenas melhora a saúde física, mas também oferece um suporte emocional valioso, incentivando os pacientes a permanecerem engajados em seu tratamento. Assim, a promoção de hábitos saudáveis torna-se uma prioridade na gestão da saúde cardiovascular de pacientes com lúpus, sendo um componente essencial para a prevenção e o manejo da insuficiência cardíaca.

A coexistência de comorbidades em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, como hipertensão e dislipidemia, representa um desafio significativo na gestão da saúde cardiovascular. Essas condições frequentemente se inter-relacionam, exacerbando o risco de complicações cardíacas. Por exemplo, a hipertensão arterial pode ser tanto uma consequência da própria doença autoimune quanto um efeito adverso de tratamentos, como o uso de corticosteroides. Este cenário aumenta a complexidade do manejo clínico, pois a presença dessas comorbidades requer um monitoramento cuidadoso e uma abordagem terapêutica integrada.

Além disso, a interação entre essas comorbidades e o lúpus pode resultar em um ciclo vicioso, onde a atividade da doença agrava as condições cardiovasculares e vice-versa. Estudos demonstram que a presença de múltiplas condições crônicas pode elevar a mortalidade cardiovascular em pacientes com LES. Portanto, é imperativo que as

intervenções considerem não apenas o controle da doença autoimune, mas também a abordagem de fatores de risco cardiovascular associados. O trabalho conjunto de uma equipe multidisciplinar, envolvendo cardiologistas e reumatologistas, é essencial para desenvolver um plano de tratamento que aborde todas essas questões de maneira eficaz.

A insuficiência cardíaca não apenas afeta a saúde física dos pacientes com lúpus, mas também tem implicações profundas na qualidade de vida. Os sintomas, como fadiga, falta de ar e limitações nas atividades diárias, podem levar a um comprometimento significativo do bem-estar geral. Além disso, a percepção de uma vida encurtada ou a incapacidade de participar de atividades sociais e recreativas podem contribuir para sentimentos de desamparo e baixa autoestima. Por essa razão, a identificação e o tratamento precoces da insuficiência cardíaca são fundamentais para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

De fato, a abordagem da insuficiência cardíaca deve incluir não apenas o controle dos sintomas físicos, mas também a consideração das dimensões emocionais e sociais da vida do paciente. O suporte psicológico e a reabilitação cardíaca desempenham um papel crucial nesse contexto, permitindo que os pacientes aprendam a gerenciar suas limitações e a recuperar a confiança em suas capacidades. Intervenções que promovam a educação do paciente e a autogestão da condição são igualmente importantes, pois capacitam os indivíduos a tomarem decisões informadas sobre seu tratamento. Portanto, o foco na melhoria da qualidade de vida é um aspecto indispensável na gestão da insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

A pesquisa contínua sobre a inter-relação entre lúpus eritematoso sistêmico e insuficiência cardíaca é fundamental para o avanço do conhecimento médico e para a melhoria dos desfechos clínicos desses pacientes. À medida que novas evidências emergem, fica evidente que a compreensão das complexas interações entre os mecanismos autoimunes e as respostas cardiovasculares é crucial para desenvolver estratégias de tratamento mais eficazes. A investigação atual abrange não apenas o estudo dos efeitos diretos do LES sobre a saúde cardíaca, mas também a avaliação de como as terapias imunossupressoras impactam o risco cardiovascular. Dessa forma, a pesquisa se torna um pilar essencial para a identificação de novas abordagens terapêuticas e para a otimização do manejo clínico.

Além disso, é imperativo que os estudos futuros considerem a diversidade da população afetada pelo lúpus. A heterogeneidade genética e ambiental dos pacientes pode

influenciar a apresentação clínica da doença e suas complicações. Portanto, a inclusão de grupos variados em pesquisas permite uma compreensão mais ampla das manifestações e dos riscos associados ao LES. A promoção de investigações multicêntricas e colaborativas é uma estratégia eficaz para agregar dados relevantes, que podem resultar em diretrizes mais robustas e personalizadas para o tratamento. Assim, a continuidade da pesquisa não apenas esclarece as complexidades do lúpus eritematoso sistêmico, mas também oferece esperança de inovações terapêuticas que poderão melhorar a saúde cardiovascular e a qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

A análise da insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico revelou uma interconexão complexa entre a atividade inflamatória da doença autoimune e as complicações cardiovasculares. Estudos demonstraram que a inflamação crônica associada ao lúpus não apenas exacerba o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, mas também agrava a função cardíaca. Os pacientes com LES apresentam um risco significativamente maior de insuficiência cardíaca em comparação com a população geral, refletindo a necessidade urgente de um manejo clínico mais rigoroso e integrado.

A utilização de medicamentos, especialmente corticosteroides e imunossupressores, foi identificada como uma dupla faca. Enquanto esses fármacos são essenciais para controlar a atividade da doença, eles também podem induzir efeitos adversos sobre a saúde cardiovascular, como hipertensão e alterações lipídicas. A necessidade de uma abordagem multidisciplinar no tratamento se tornou evidente, uma vez que a colaboração entre cardiologistas e reumatologistas pode facilitar um plano de tratamento que aborde simultaneamente a condição autoimune e os riscos cardiovasculares.

Adicionalmente, a presença de comorbidades como hipertensão e dislipidemia demonstrou exacerbar a gravidade da insuficiência cardíaca, complicando ainda mais o manejo clínico. A vigilância contínua da função cardíaca, com ênfase na detecção precoce de anormalidades, mostrou ser crucial para melhorar os desfechos. A literatura sugere que intervenções precoces e personalizadas não apenas reduzem a morbi-mortalidade, mas também contribuem para uma melhor qualidade de vida.

Finalmente, a importância de um suporte psicológico não pode ser subestimada. A relação entre saúde mental e doenças crônicas é bem documentada, e a insuficiência cardíaca pode levar a um impacto emocional significativo nos pacientes. Portanto, as estratégias de tratamento devem incluir um enfoque holístico, abordando tanto os aspectos físicos quanto os emocionais da saúde dos pacientes. Em suma, a contínua pesquisa e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras são fundamentais para otimizar o manejo da insuficiência cardíaca em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, promovendo um cuidado integral e personalizado que vise melhorar a saúde e a qualidade de vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CUI H, Miao S, Esworthy T, Zhou X, Lee SJ, Liu C, Yu ZX, Fisher JP, Mohiuddin M, Zhang LG. 3D bioprinting for cardiovascular regeneration and pharmacology. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018 Jul;132:252-269. doi: 10.1016/j.addr.2018.07.014. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30053441; PMCID: PMC6226324.
2. PAZ Ocaranza M, Riquelme JA, García L, Jalil JE, Chiong M, Santos RAS, Lavandero S. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Feb;17(2):116-129. doi: 10.1038/s41569-019-0244-8. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31427727; PMCID: PMC7097090.
3. BOLDT J. Cardiovascular system. *Curr Opin Crit Care.* 2001 Oct;7(5):313. doi: 10.1097/00075198-200110000-00001. PMID: 11805527.
4. KIRIAKIDOU M, Ching CL. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Intern Med.* 2020 Jun 2;172(11):ITC81-ITC96. doi: 10.7326/AITC202006020. PMID: 32479157.
5. YU H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules.* 2021 Jun 22;11(7):928. doi: 10.3390/biom11070928. PMID: 34206696; PMCID: PMC8301935.
6. MERONI PL, Tsokos GC. Editorial: Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol.* 2019 Feb 25;10:199. doi: 10.3389/fimmu.2019.00199. PMID: 30858846; PMCID: PMC6398508.
7. LEVY DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2012 Apr;59(2):345-64. doi: 10.1016/j.pcl.2012.03.007. PMID: 22560574; PMCID: PMC3348509.
8. NANDAKUMAR KS, Nündel K. Editorial: Systemic lupus erythematosus - predisposition factors, pathogenesis, diagnosis, treatment and disease models. *Front Immunol.* 2022 Dec 16;13:1118180. doi: 10.3389/fimmu.2022.1118180. PMID: 36591294; PMCID: PMC9802400.

9. FELTEN R, Lipsker D, Sabilia J, Chasset F, Arnaud L. The history of lupus throughout the ages. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Dec;87(6):1361-1369. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.150. Epub 2020 May 4. PMID: 32380218.
10. SURA A, Failing C, Co DO, Syverson G. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Pediatr Rev.* 2024 Jun 1;45(6):316-328. doi: 10.1542/pir.2023-006011. PMID: 38821900.
11. ARINGER M, Toro-Domínguez D, Alarcón-Riquelme ME. Classification of systemic lupus erythematosus: From the development of classification criteria to a new taxonomy? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2023 Dec;37(4):101949. doi: 10.1016/j.berh.2024.101949. Epub 2024 May 10. PMID: 38729901.
12. OKU K, Atsumi T. Systemic lupus erythematosus: nothing stale her infinite variety. *Mod Rheumatol.* 2018 Sep;28(5):758-765. doi: 10.1080/14397595.2018.1494239. PMID: 29947275.
13. WU J, Berk-Krauss J, Glick SA. Neonatal Lupus Erythematosus. *JAMA Dermatol.* 2021 May 1;157(5):590. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.0041. PMID: 33760008.
14. ARINGER M, Schneider M. Systemischer Lupus erythematosus [Systemic lupus erythematosus]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016 Apr;141(8):537-43. German. doi: 10.1055/s-0041-110604. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27022764.
15. KUMAR H. Tools for fundamental understanding of systemic lupus erythematosus. *Int Rev Immunol.* 2020;39(4):151-152. doi: 10.1080/08830185.2020.1780764. PMID: 32687460.
16. ALEXANDER T, Hedrich CM. Systemic lupus erythematosus - Are children miniature adults? *Clin Immunol.* 2022 Jan;234:108907. doi: 10.1016/j.clim.2021.108907. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34890808.