

O papel da inflamação na prevenção primária da aterosclerose

Apesar de todo o conhecimento adquirido sobre os fatores de risco cardiovasculares (CV) e as formas de controlá-los como prevenção da aterosclerose, estima-se que ocorrerá um incremento das taxas de infarto do miocárdio em nossa população.⁽¹⁾ Um dos grandes desafios é a estratificação e o controle adequado dos fatores de risco CV.⁽²⁾ O grande problema da estratificação encontra-se no fato de que cerca de metade dos eventos origina-se nas populações de baixo e médio risco.

A estratificação de risco CV, proposta por inúmeras diretrizes, identifica quais indivíduos de risco “baixo” ou “médio” se beneficiariam de tratamentos preventivos com o uso de estatinas. Além da avaliação dos fatores de risco clássicos de aterosclerose como diabetes, hipertensão arterial, tabagismo, entre outros, e do uso do escore de Framingham para estratificar o risco de doença coronariana, muito se tem estudado sobre a detecção do processo inflamatório subclínico como marcador de risco de doença CV.^(3,4) A inflamação seria uma ferramenta adicional na estratificação de risco da doença CV.

Quinze estudos prospectivos comprovaram o papel independente da determinação da PCR como marcadora de risco de eventos CVs (IAM, AVC) em cerca de 40.000 indivíduos, sendo que níveis elevados da PCR se associam também a um maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em portadores de síndrome metabólica.⁽⁵⁾

A IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose⁽⁶⁾ sugere a determinação da PCR como ferramenta agravante de risco. Indivíduos com PCR maior que 3,0mg/L devem ser classificados como pertencentes a uma faixa de risco acima daquela calculada pelos escores de Framingham.

Alguns estudos avaliaram o uso de estatinas na prevenção primária da aterosclerose. Desde o estudo WOSCOPS,⁽⁷⁾ foram sendo tratados com estatinas indivíduos com valores cada vez mais baixos de LDL-C. Em todos os estudos, demonstrou-se benefício com o tratamento. Dados do estudo PROVE-IT⁽⁸⁾ sugerem que indivíduos que apresentaram um evento coronariano agudo se beneficiaram mais do tratamento com estatinas quando, além de uma redução de LDL-C para valores menores que 70 mg/dL, também tiveram a PCR reduzida para menos de 2mg/L. No estudo JUPITER, foram avaliados pacientes com níveis de LDL-C menores que 130mg/dL, mas com PCR maior que 2,0mg/L, indicando a presença de processo inflamatório. Houve uma redução de LDL-C em cerca de 50% para 55mg/dL, valor bem inferior ao atingido em outros estudos de prevenção com estatinas, e diminuição de 44% no desfecho primário com a rosuvastatina 20mg.⁽⁹⁾ A rosuvastatina, além de ser uma potente medicação redutora do LDL-C e de aumentar o HDL-C, também tem capacidade de diminuir a PCR.

Conclusão: Um dos grandes desafios na prevenção primária da aterosclerose é a estratificação e o tratamento adequado de indivíduos sem manifestação prévia de doença CV, principalmente quando o risco não é considerado elevado pelas ferramentas de avaliação clássica de estratificação. A detecção da inflamação subclínica pela utilização da PCR ajuda na identificação de indivíduos com maior risco de desfechos CV, mesmo na ausência de níveis elevados do colesterol.

Referências Bibliográficas

- 1- Graziano TA. Cardiovascular Disease in the Developing World and Its Cost-Effective Management. *Circulation*. 2005;112:3547-3553
- 2- Greenland P, Smit Jr SC, Grundy SM. Improving Coronary Heart Disease Risk Assessment in Asymptomatic People: Role of Traditional Risk Factors and Noninvasive Cardiovascular Tests. *Circulation*. 2001;104:1863-1867.
- 3- Mora S, Ridker PM. Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) –can C-reactive protein be used to target statin therapy in primary prevention? *Am J Cardiol*. 2006;97:33A-41A.
- 4- Libby P, Ridker PM. Inflammation and Atherosclerosis : Role of C-Reactive Protein in Risk Assessment. *Am J Med*. 2004;116:9-16S.
- 5- Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: Clinical Importance. *Curr Probl Cardiol*. 2004;29:439-93.
- 6- IV Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88 Suppl 1:2-19.
- 7- Sheperd J. Preventing coronary artery disease in the West of Scotland: implications for primary prevention. *Am J Cardiol*. 1998 Nov 26;82(10B):57T-59T.
- 8- Ridker PM et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy -Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT). *N England J Med*. 2005;352:20-8.
- 9- Ridker PM, Fonseca F, et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *NEJM*. 2008;359:2195-207.