



ARTIGO DE REVISÃO

## Artrite reumatoide e doença cardiovascular: o que sabemos e o que podemos fazer pelo paciente na atualidade?

Alexandre de Matos Soeiro\*, Michel Haddad, Maria Carolina Feres de Almeida, Aline D. Ruppert, Carlos V. Serrano Jr.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Recebido a 24 de janeiro de 2011; aceite a 22 de setembro de 2011  
Disponível na Internet a 28 de janeiro de 2012

### PALAVRAS-CHAVE

Artrite reumatoide;  
Doença  
cardiovascular;  
Inflamação

### KEYWORDS

Rheumatoid arthritis;  
Cardiovascular  
disease;  
Inflammation

**Resumo** O interesse em doenças auto-imunes vem crescendo a cada ano, principalmente a inter-relação com as doenças cardiovasculares. Especificamente, a artrite reumatoide vem sendo considerada um fator de risco independente para doença arterial coronária nos últimos anos. Diversos estudos foram realizados recentemente com o objetivo de esclarecer pontos cruciais na estratificação de risco desses pacientes e no seu respectivo tratamento medicamentoso adequado. Novas terapias específicas da doença reumatoide ainda estão em estudo, e prometem reduzir o risco cardiovascular a longo prazo. Desse modo, realizamos uma revisão bibliográfica ampla, utilizando as principais bases de dados nacionais e internacionais, com o objetivo de salientar a importância de mecanismos ateroscleróticos e inflamatórios sobre a doença arterial coronária. Além disso, frente às atuais evidências, sugerimos estratégias de estratificação de risco e tratamento da doença arterial coronária em pacientes com artrite reumatoide.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

### Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease: What is known about this relationship and what can currently be done for affected patients?

**Abstract** There is increasing interest in autoimmune diseases, especially their relationship with cardiovascular disease. Rheumatoid arthritis in particular has been considered an independent risk factor for coronary artery disease in recent years. Various studies have aimed to clarify important aspects of risk stratification and treatment options in patients with rheumatoid arthritis, and specific therapies are being studied that promise to reduce their long-term cardiovascular risk. We performed a wide-ranging review of the literature to highlight the importance of atherosclerotic and inflammatory mechanisms in coronary artery disease.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: alexandre.soeiro@bol.com.br (A. de Matos Soeiro).

We also suggest strategies for risk stratification and treatment of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crónica que acomete 0,2% a 2,0% da população brasileira<sup>1-3</sup>, preferencialmente mulheres, com pico de incidência entre os 30 e 50 anos<sup>4</sup>. Nos últimos anos, diferentes estudos têm demonstrado que pacientes com AR apresentam de 5 a 10 anos a menos de expectativa de vida em relação à população em geral. Essa diminuição está relacionada ao maior risco de doenças cardiovasculares, que é 2 a 5 vezes maior que na população em geral<sup>2,3,5,6</sup>. Dessa forma, o risco cardiovascular absoluto em portadores de AR é equivalente ao dos indivíduos sem AR que são 5 a 10 anos mais velhos<sup>6-8</sup>. Embora o aumento do risco relativo (RR) de eventos cardiovasculares seja mais pronunciado em pacientes mais jovens, são os pacientes mais velhos portadores de AR que sofrem, em termos absolutos, um número maior de eventos, principalmente devido ao desenvolvimento de doença arterial coronária (DAC) precoce<sup>2</sup>. Coorte prospectiva realizada no EUA em 609 pacientes com AR durante um seguimento médio de 14 anos demonstrou um risco maior de morte em indivíduos com AR em comparação com pacientes sem AR da mesma idade e do mesmo sexo (Figura 1), com maior propensão à ocorrência de eventos cardiovasculares (RR = 1,6;  $p < 0,001$ )<sup>8</sup>.

Desse modo, nessa revisão faremos um resumo das últimas publicações científicas a respeito da fisiopatologia da aterosclerose em pacientes com AR, incluindo considerações sobre a contribuição dos fatores de risco clássicos e elucidações sobre mecanismos inflamatórios, específicos da AR. Além disso, serão analisados os últimos estudos clínicos acerca da ocorrência de eventos cardiovasculares em

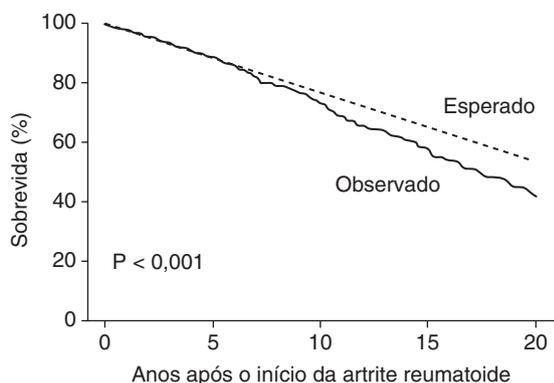
AR, discutindo estratégias de estratificação de risco e tratamento adequado da DAC na AR.

## Fisiopatologia e aterosclerose na AR

Há crescente evidência, por estudos clínicos controlados, de que pacientes com AR apresentam aterosclerose e calcificação coronária mais extensa em relação a indivíduos controles sem AR, sugerindo que este aumento de eventos cardiovasculares seria reflexo de maior e mais precoce atividade aterosclerótica<sup>9</sup>. Foi demonstrado, pela avaliação do escore de cálcio, que estes pacientes apresentam precocemente maior calcificação em artéria aorta, artérias carótidas e artérias coronárias quando comparados com o grupo controle<sup>6</sup>. Além disso, foi também observado que a maior calcificação arterial nesses pacientes é mais pronunciada em indivíduos do sexo masculino e em faixas etárias inferiores, e que a maior extensão de calcificação coronária está associada a casos mais severos de artrite reumatoide<sup>10</sup>.

A AR é considerada fator de risco independente para aumento da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas comuns e femorais, facto que se correlacionou com gravidade e cronicidade da doença reumatológica<sup>3,11</sup>. O motivo pelo qual ocorre aterosclerose precoce e mais intensa em pacientes com AR tem sido alvo de intensas pesquisas. Recentemente vem sendo aceite que a inflamação crónica, presente na AR, representa um papel importante na gênese e no desenvolvimento das placas ateroscleróticas<sup>10</sup>. O estado de inflamação vascular crónica, com o aumento de citocinas circulantes e a presença de auto-anticorpos, pode promover instabilidade da placa aterosclerótica aumentando seu risco de rutura. O mesmo substrato de linfócitos T CD4 e CD8 encontrados em placas instáveis também é observado em lesões ósseas erosivas de AR e em pacientes com vasculites. Além disso, a granzima B, um produto de macrófagos envolvido no remodelamento da matriz extracelular, é observada em grande quantidade tanto na sinóvia de pacientes com AR quanto em áreas de rutura de placas ateroscleróticas, reforçando a ideia de inflamação sistémica como causa de maior risco de eventos cardiovasculares<sup>2</sup>.

Outras moléculas sabidamente presentes na fisiopatologia da AR também estão sendo relacionadas à doença aterosclerótica. É o caso das metaloproteinases da matriz, enzimas proteolíticas que não só participam da destruição articular como também atuam na desestabilização e rutura de placas ateroscleróticas vulneráveis. De forma similar, níveis aumentados de fatores de coagulação e citocinas inflamatórias como fibrinogénio, fator tecidual, fator de von Willebrand, inibidor de ativação do plasminogénio, proteína-C reativa (PCR), interferon-gama, fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-1



**Figura 1** Sobrevivência de indivíduos com artrite reumatoide em comparação com a sobrevivência esperada da população em geral (Adaptado de Gabriel et al. *Arthritis Rheum.* 2003;48:54-8)<sup>8</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1126295>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1126295>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)