

INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA E ATEROSCLEROSE PRECOCE: BIOMARCADORES EMERGENTES NA CARDIOLOGIA PREVENTIVA

**SUBCLINICAL INFLAMMATION AND EARLY ATHEROSCLEROSIS:
EMERGING BIOMARKERS IN PREVENTIVE CARDIOLOGY**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 25/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/784686212](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/784686212)

Neidivânia Medeiros da Nóbrega¹

Delane Martins Viveiros²

Gleudson Luiz Cavalcante Aguiar³

Mayara Silva Cunha Oliveira⁴

Michely da Silva Pacheco⁵

Kayk Brendo Rodrigues Azevedo⁶

Vanessa Romano Uchoa⁷

Tatiana Elenice Cordeiro Soares⁸

RESUMO

A aterosclerose é reconhecida como processo inflamatório crônico, multifatorial, progressivo e silencioso, responsável por elevada morbimortalidade cardiovascular em escala mundial. Tradicionalmente associada ao acúmulo de lipídios na parede arterial, atualmente a aterosclerose é compreendida como uma doença imunometabólica complexa, na qual disfunção endotelial, retenção de lipoproteínas aterogênicas, estresse oxidativo, ativação de células imunes, citocinas pró-inflamatórias, alterações metabólicas e inflamação subclínica participam de forma decisiva na formação e progressão das placas ateromatosas. O presente artigo analisa a relação entre inflamação subclínica, disfunção endotelial e desenvolvimento precoce da aterosclerose no contexto da cardiologia preventiva. Trata-se de revisão narrativa fundamentada em literatura científica recente sobre biomarcadores inflamatórios, metabolismo vascular, risco cardiovascular, prevenção primária e prevenção secundária. O estudo discute o papel da proteína C-reativa ultrassensível, interleucina-6, interleucina-1 β , fator de necrose tumoral alfa, fibrinogênio, moléculas de adesão, lipoproteína(a), apolipoproteína B, LDL oxidada, homocisteína, adipocinas, resistência à insulina e marcadores de estresse oxidativo como possíveis indicadores de risco vascular precoce. Os resultados demonstram que proteínas inflamatórias, citocinas pró-inflamatórias e alterações metabólicas desempenham papel relevante na progressão das lesões ateroscleróticas, mesmo em indivíduos assintomáticos. Observou-se ainda associação entre alimentação inadequada, sedentarismo, obesidade visceral, tabagismo, disbiose intestinal, sono inadequado e estresse psicossocial com aumento da inflamação vascular sistêmica. Estratégias preventivas envolvendo alimentação cardioprotetora, atividade física regular, controle glicêmico, redução ponderal, manejo do estresse, cessação do

tabagismo, controle pressórico e tratamento adequado das dislipidemias apresentam impacto positivo na redução do risco cardiovascular. Conclui-se que a identificação precoce de processos inflamatórios subclínicos representa importante ferramenta para estratificação de risco, prevenção de eventos cardiovasculares e promoção da saúde vascular.

Palavras-chave: cardiologia; aterosclerose; inflamação subclínica; biomarcadores; prevenção cardiovascular; PCR ultrasensível; disfunção endotelial.

ABSTRACT

Atherosclerosis is recognized as a chronic, multifactorial, progressive and silent inflammatory process responsible for high cardiovascular morbidity and mortality worldwide. Traditionally associated with lipid accumulation in the arterial wall, atherosclerosis is currently understood as a complex immunometabolic disease in which endothelial dysfunction, retention of atherogenic lipoproteins, oxidative stress, immune cell activation, pro-inflammatory cytokines, metabolic alterations and subclinical inflammation play a decisive role in the formation and progression of atheromatous plaques. This article analyzes the relationship between subclinical inflammation, endothelial dysfunction and early development of atherosclerosis in the context of preventive cardiology. It is a narrative review based on recent scientific literature on inflammatory biomarkers, vascular metabolism, cardiovascular risk, primary prevention and secondary prevention. The study discusses the role of high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-1 β , tumor necrosis factor-alpha, fibrinogen, adhesion molecules, lipoprotein(a), apolipoprotein B, oxidized LDL, homocysteine, adipokines, insulin resistance and oxidative stress markers as possible indicators of early vascular risk. The results demonstrate that inflammatory proteins, pro-

inflammatory cytokines and metabolic changes play a relevant role in the progression of atherosclerotic lesions, even in asymptomatic individuals. An association was also observed between inadequate diet, sedentary lifestyle, visceral obesity, smoking, intestinal dysbiosis, inadequate sleep and psychosocial stress with increased systemic vascular inflammation. Preventive strategies involving cardioprotective nutrition, regular physical activity, glycemic control, weight reduction, stress management, smoking cessation, blood pressure control and adequate treatment of dyslipidemia have a positive impact on reducing cardiovascular risk. The article concludes that early identification of subclinical inflammatory processes represents an important tool for risk stratification, prevention of cardiovascular events and promotion of vascular health.

Keywords: cardiology; atherosclerosis; subclinical inflammation; biomarkers; cardiovascular prevention; high-sensitivity C-reactive protein; endothelial dysfunction.

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo contemporâneo. Infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca isquêmica e morte súbita frequentemente compartilham uma base fisiopatológica comum: a aterosclerose. Durante décadas, a aterosclerose foi compreendida principalmente como doença de depósito lipídico, caracterizada pelo acúmulo progressivo de colesterol na parede arterial. Contudo, o avanço da biologia vascular demonstrou que esse processo é muito mais complexo, envolvendo inflamação crônica de baixo grau, disfunção endotelial, ativação imune, estresse oxidativo,

remodelamento vascular e resposta cicatricial da íntima arterial (LIBBY, 2021; HANSSON; HERMANSSON, 2011).

A aterosclerose precoce pode iniciar-se décadas antes da manifestação clínica. Em muitos indivíduos, alterações endoteliais, estrias gordurosas, acúmulo de lipoproteínas aterogênicas e inflamação vascular ocorrem de forma silenciosa, sem sintomas evidentes. Essa característica torna a cardiologia preventiva essencial, pois a identificação precoce de fatores de risco e biomarcadores pode permitir intervenções antes da ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (RIDKER, 2016; VIRANI et al., 2023).

A inflamação subclínica representa uma condição de ativação inflamatória sistêmica persistente, de baixa intensidade, que não necessariamente produz sintomas, febre ou sinais clínicos clássicos, mas pode alterar o endotélio, o metabolismo lipídico, a coagulação, a função imune e a estabilidade da placa aterosclerótica. Essa inflamação pode ser detectada por biomarcadores séricos, como proteína C-reativa ultrasensível, interleucinas, fibrinogênio e outros mediadores associados ao risco cardiovascular (RIDKER, 2016; LIBBY, 2021).

A relevância da inflamação na aterosclerose foi fortalecida por evidências experimentais, epidemiológicas e clínicas. Estudos demonstram que a inflamação participa desde a fase inicial de recrutamento de monócitos para a íntima arterial até a instabilidade da placa e a trombose. O ensaio CANTOS mostrou que a inibição da interleucina-1 β com canakinumabe reduziu eventos cardiovasculares em pacientes com infarto prévio e PCR ultrasensível elevada, sem atuar diretamente sobre os níveis de

LDL-colesterol. Esse resultado reforçou a hipótese inflamatória da aterotrombose e o conceito de risco inflamatório residual.

A disfunção endotelial é ponto inicial relevante desse processo. O endotélio saudável regula vasodilatação, coagulação, inflamação, permeabilidade vascular e adesão celular. Quando exposto a hipertensão, hiperglicemia, LDL oxidada, tabagismo, obesidade visceral, resistência à insulina, poluição, sedentarismo e estresse oxidativo, perde propriedades protetoras e passa a favorecer vasoconstrição, adesão de leucócitos, inflamação e formação de placas (GIMBRONE; GARCÍA-CARDEÑA, 2016; LIBBY, 2021).

A cardiologia preventiva tem avançado para além da avaliação tradicional de colesterol total, LDL-colesterol, pressão arterial, tabagismo e diabetes. Embora esses fatores permaneçam fundamentais, cresce o interesse por biomarcadores capazes de identificar risco residual em indivíduos aparentemente controlados ou assintomáticos. PCR ultrasensível, lipoproteína(a), apolipoproteína B, interleucina-6, troponina ultrasensível, peptídeos natriuréticos e marcadores metabólicos podem contribuir para estratificação mais refinada do risco cardiovascular em contextos selecionados (RIDKER, 2016; MACH et al., 2025).

A proteína C-reativa ultrasensível é um dos biomarcadores inflamatórios mais estudados. Ela não é específica para aterosclerose, mas reflete inflamação sistêmica de baixo grau e tem sido associada a maior risco cardiovascular. Diretrizes e documentos de prevenção reconhecem a PCR ultrasensível como potencial modificador de risco em determinados perfis clínicos, especialmente quando a decisão terapêutica é incerta.

Outro marcador de destaque é a lipoproteína(a), partícula lipoproteica geneticamente determinada, estruturalmente semelhante ao LDL, mas com propriedades pró-aterogênicas, pró-inflamatórias e pró-trombóticas. A combinação de LDL-colesterol, Lp(a) e PCR ultrassensível tem sido discutida como estratégia de avaliação prolongada de risco cardiovascular, especialmente em prevenção precoce e em indivíduos com risco aparentemente intermediário.

O presente artigo parte do seguinte problema de pesquisa: **de que forma a inflamação subclínica e os biomarcadores emergentes podem contribuir para a identificação precoce da aterosclerose e para o aprimoramento da cardiologia preventiva?**

O objetivo geral é analisar a relação entre inflamação subclínica, disfunção endotelial e aterosclerose precoce, com ênfase nos biomarcadores emergentes aplicáveis à prevenção cardiovascular. Como objetivos específicos, busca-se: descrever a fisiopatologia inflamatória da aterosclerose; discutir o papel da disfunção endotelial; examinar biomarcadores inflamatórios e metabólicos; avaliar sua utilidade na estratificação de risco; relacionar estilo de vida e inflamação vascular; e propor diretrizes preventivas centradas na identificação precoce do risco inflamatório.

A hipótese defendida é que a aterosclerose precoce não deve ser compreendida apenas como consequência de dislipidemia, mas como manifestação de interação complexa entre metabolismo, inflamação, endotélio, imunidade e estilo de vida. A detecção de inflamação subclínica pode aprimorar a prevenção cardiovascular, desde que interpretada de forma contextualizada, integrada aos

fatores de risco tradicionais e orientada por critérios clínicos adequados.

2. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como revisão narrativa de literatura, com abordagem qualitativa, descritiva e analítico-interpretativa. A revisão narrativa foi escolhida por permitir integração ampla de evidências biomédicas, fisiopatológicas, clínicas e preventivas sobre inflamação subclínica, biomarcadores cardiovasculares e aterosclerose precoce.

A pesquisa fundamenta-se em literatura científica nacional e internacional sobre cardiologia preventiva, aterosclerose, inflamação vascular, disfunção endotelial, biomarcadores inflamatórios, metabolismo lipídico, risco cardiovascular e intervenção no estilo de vida. Foram considerados artigos clássicos e recentes publicados em periódicos de cardiologia, medicina interna, imunologia, metabolismo, epidemiologia e saúde pública.

Foram priorizados estudos que abordam: fisiopatologia da aterosclerose; inflamação crônica de baixo grau; biomarcadores como PCR ultrasensível, IL-6, IL-1 β , TNF- α , fibrinogênio, Lp(a), ApoB, LDL oxidada, homocisteína e adipocinas; ensaios clínicos sobre terapia anti-inflamatória cardiovascular; diretrizes de prevenção cardiovascular; relação entre estilo de vida, metabolismo e inflamação vascular; e estratégias de prevenção primária e secundária.

A análise foi organizada em eixos temáticos: aterosclerose como doença inflamatória; inflamação subclínica; disfunção endotelial; biomarcadores emergentes; estilo de vida e inflamação vascular;

aplicabilidade clínica dos biomarcadores; limitações interpretativas; resultados; discussão; e diretrizes preventivas.

Por se tratar de revisão narrativa, não houve metanálise, avaliação quantitativa de efeito ou protocolo sistemático de seleção. A finalidade principal é oferecer síntese teórica e clínica robusta, útil para compreensão do papel da inflamação subclínica na cardiologia preventiva.

3. ATEROSCLEROSE COMO DOENÇA INFLAMATÓRIA CRÔNICA

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica da parede arterial, caracterizada por acúmulo de lipídios, células inflamatórias, tecido fibroso, cálcio e matriz extracelular na íntima das artérias de médio e grande calibre. Esse processo evolui lentamente e pode permanecer assintomático por muitos anos, até que a placa produza obstrução significativa, ruptura, erosão ou trombose (LIBBY, 2021; HANSSON; HERMANSSON, 2011).

O evento inicial frequentemente envolve retenção de lipoproteínas aterogênicas na íntima arterial. Partículas de LDL e outras lipoproteínas contendo apolipoproteína B atravessam o endotélio e ficam retidas na matriz subendotelial. Uma vez retidas, podem sofrer oxidação, glicação e outras modificações, tornando-se pró-inflamatórias e capazes de ativar células endoteliais e imunes (TABAS; WILLIAMS; BORÉN, 2007).

A LDL oxidada estimula expressão de moléculas de adesão, como VCAM-1 e ICAM-1, facilitando recrutamento de monócitos. Esses monócitos migram para a íntima e diferenciam-se em macrófagos. Ao captar lipídios modificados por receptores scavenger, transformam-se em células espumosas, formando estrias

gordurosas, consideradas lesões iniciais da aterosclerose (MOORE; TABAS, 2011).

A inflamação perpetua o processo. Macrófagos, linfócitos T, células musculares lisas, células endoteliais e mastócitos produzem citocinas, quimiocinas, proteases e mediadores oxidativos. Esses mediadores ampliam recrutamento celular, favorecem morte celular, aumentam necrose central e contribuem para instabilidade da placa (LIBBY, 2021).

Com a progressão, células musculares lisas migram da média para a íntima, proliferam e produzem matriz extracelular, formando capa fibrosa. Em algumas placas, a capa fibrosa é espessa e estável. Em outras, a intensa atividade inflamatória e proteolítica enfraquece a capa, aumentando risco de ruptura e formação de trombo. O evento clínico agudo muitas vezes decorre mais da vulnerabilidade da placa do que do grau de estenose (VIRMANI et al., 2000).

A inflamação também se relaciona à calcificação vascular. Antes compreendida como depósito passivo de cálcio, a calcificação é hoje vista como processo ativo, regulado por inflamação, diferenciação osteogênica de células vasculares e alterações metabólicas. Microcalcificações podem contribuir para instabilidade mecânica da placa, enquanto calcificações extensas podem refletir doença aterosclerótica avançada (DWECK; AIKAWA; NEWBY, 2016).

Esse entendimento inflamatório da aterosclerose não diminui a importância do colesterol. Ao contrário, mostra que lipídios e inflamação estão profundamente integrados. A retenção lipídica inicia e alimenta resposta inflamatória, enquanto a inflamação agrava disfunção endotelial, modificação lipídica e instabilidade da

placa. Portanto, prevenção efetiva deve atuar tanto no controle lipídico quanto na redução de inflamação metabólica e vascular.

4. INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA: CONCEITO E RELEVÂNCIA CARDIOVASCULAR

Inflamação subclínica é um estado de ativação inflamatória persistente, sistêmica e de baixa intensidade, sem manifestações clínicas evidentes de infecção ou doença inflamatória aguda. Pode ser detectada por marcadores laboratoriais discretamente elevados e está associada a obesidade visceral, resistência à insulina, sedentarismo, tabagismo, dieta inadequada, doença periodontal, distúrbios do sono, estresse crônico e envelhecimento imunológico (HOTAMISLIGIL, 2006; RIDKER, 2016).

No contexto cardiovascular, essa inflamação atua como fator silencioso de agressão endotelial. Mesmo em indivíduos assintomáticos, níveis persistentemente elevados de mediadores inflamatórios podem indicar maior atividade imune vascular, maior instabilidade metabólica e maior risco de progressão aterosclerótica. A inflamação subclínica não substitui fatores tradicionais de risco, mas pode complementar a estratificação, especialmente em pessoas com risco intermediário ou discordância entre fatores clínicos e laboratoriais.

A PCR ultrassensível é o marcador mais difundido nesse contexto. Diferentemente da PCR convencional, usada para detectar inflamações agudas, a PCR ultrassensível permite identificar níveis baixos de inflamação sistêmica. Valores persistentemente elevados, na ausência de infecção aguda, trauma ou doença inflamatória evidente, podem refletir risco inflamatório vascular aumentado. A

PCR ultrasensível é reconhecida em documentos preventivos como marcador que pode auxiliar a avaliação cardiovascular em situações selecionadas.

A inflamação subclínica também pode revelar risco residual. Mesmo após controle adequado do LDL-colesterol, alguns pacientes permanecem com risco cardiovascular elevado, possivelmente por persistência de inflamação vascular, resistência à insulina, obesidade, doença renal crônica, síndrome metabólica ou outros fatores. Esse conceito é denominado risco inflamatório residual (RIDKER, 2016).

A relevância clínica desse conceito foi fortalecida por ensaios de intervenção anti-inflamatória. O CANTOS mostrou que modular a via inflamatória da IL-1 β pode reduzir eventos cardiovasculares em indivíduos selecionados com inflamação residual elevada. Esse achado demonstrou que a inflamação não é apenas marcador passivo, mas componente funcional da aterotrombose.

Entretanto, a inflamação subclínica deve ser interpretada com cautela. Biomarcadores inflamatórios são inespecíficos. Infecções recentes, doenças autoimunes, obesidade, tabagismo, trauma, uso de medicamentos e outras condições podem elevar PCR e citocinas. Por isso, a avaliação deve ser repetida quando necessário e sempre integrada ao contexto clínico.

A utilidade da inflamação subclínica na cardiologia preventiva está na capacidade de ampliar a visão do risco cardiovascular. Ela permite compreender que um indivíduo pode apresentar agressão vascular mesmo antes de sintomas ou alterações anatômicas detectáveis por exames de imagem. A prevenção, nesse sentido,

deve buscar não apenas reduzir colesterol, mas restaurar saúde endotelial e equilíbrio imunometabólico.

5. DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E INÍCIO DA LESÃO ATEROSCLERÓTICA

O endotélio é camada celular ativa que reveste internamente os vasos sanguíneos e regula funções essenciais à homeostase vascular. Ele controla vasodilatação, vasoconstrição, coagulação, fibrinólise, permeabilidade, adesão leucocitária, crescimento celular e resposta inflamatória. O endotélio saudável produz óxido nítrico, prostaciclina e outros mediadores protetores, mantendo a parede arterial em estado anti-inflamatório e antitrombótico (GIMBRONE; GARCÍA-CARDEÑA, 2016).

A disfunção endotelial ocorre quando esse equilíbrio é rompido. Hipertensão arterial, hiperglicemia, resistência à insulina, LDL oxidada, tabagismo, inflamação sistêmica, poluição atmosférica, sedentarismo e estresse oxidativo reduzem biodisponibilidade de óxido nítrico e aumentam expressão de moléculas de adesão e mediadores pró-inflamatórios. O endotélio torna-se mais permeável, pró-coagulante e favorável ao recrutamento de células imunes.

Esse processo é crucial na aterosclerose precoce. Antes da formação de placa significativa, já pode haver alteração funcional do endotélio. Essa alteração facilita entrada de lipoproteínas na íntima, adesão de monócitos e início da resposta inflamatória local. Assim, a disfunção endotelial funciona como ponte entre fatores de risco sistêmicos e lesão vascular estrutural (GIMBRONE; GARCÍA-CARDEÑA, 2016; LIBBY, 2021).

A resistência à insulina tem papel importante. Ela está associada a inflamação de baixo grau, hiperinsulinemia, alteração da função endotelial, aumento de triglicerídeos, redução de HDL funcional, maior presença de partículas LDL pequenas e densas e maior estresse oxidativo. Por isso, síndrome metabólica e diabetes tipo 2 são fortemente ligados à aterosclerose precoce.

A obesidade visceral também contribui para disfunção endotelial. O tecido adiposo visceral não é apenas depósito energético; é órgão endócrino e imunológico capaz de produzir adipocinas, citocinas e mediadores inflamatórios. O excesso de adiposidade visceral aumenta IL-6, TNF- α , leptina, resistina e reduz adiponectina, favorecendo inflamação vascular e resistência à insulina (HOTAMISLIGIL, 2006).

O estresse oxidativo desempenha papel central. Espécies reativas de oxigênio reduzem óxido nítrico, oxidam LDL, ativam vias inflamatórias e danificam células vasculares. A interação entre estresse oxidativo e inflamação cria ciclo de agressão endotelial persistente. Dieta inadequada, tabagismo, poluição e hiperglicemia intensificam esse processo.

A detecção de disfunção endotelial ainda não é rotina ampla na prática clínica geral, mas seu conceito é fundamental para a prevenção. Ele mostra que o risco cardiovascular começa antes da obstrução arterial visível. A proteção do endotélio por meio de estilo de vida, controle metabólico, atividade física e manejo dos fatores de risco é uma das bases da cardiologia preventiva moderna.

6. BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS EMERGENTES

Os biomarcadores inflamatórios são moléculas mensuráveis no sangue ou em outros fluidos biológicos que podem refletir atividade inflamatória, lesão vascular, risco aterosclerótico ou instabilidade de placa. Na cardiologia preventiva, seu uso busca aprimorar a estratificação de risco, identificar inflamação subclínica e orientar intervenções mais precoces.

A proteína C-reativa ultrasensível é o biomarcador inflamatório mais estudado na prevenção cardiovascular. Produzida principalmente pelo fígado sob estímulo de IL-6, ela reflete inflamação sistêmica de baixo grau. Valores elevados estão associados a maior risco cardiovascular, embora a PCR não seja específica da inflamação vascular. Sua principal utilidade está em complementar a avaliação de risco em indivíduos selecionados.

A interleucina-6 é citocina pró-inflamatória upstream da produção hepática de PCR. Ela participa da resposta inflamatória, da ativação endotelial, da diferenciação imune e do metabolismo. Evidências genéticas e epidemiológicas sugerem relação entre sinalização da IL-6 e doença coronariana, tornando essa via alvo de interesse terapêutico e preventivo (RIDKER, 2016; LIBBY, 2021).

A interleucina-1 β é citocina central na ativação do inflamassoma e na amplificação da resposta inflamatória. O bloqueio dessa via no CANTOS reduziu eventos cardiovasculares em pacientes com inflamação residual, reforçando sua relevância na aterotrombose.

O fator de necrose tumoral alfa também participa da inflamação vascular, resistência à insulina e disfunção endotelial. Embora não seja usado rotineiramente para estratificação cardiovascular, tem

importância fisiopatológica na ligação entre obesidade, inflamação e aterosclerose (HOTAMISLIGIL, 2006).

O fibrinogênio representa marcador de inflamação e coagulação. Níveis elevados podem indicar estado pró-trombótico e inflamatório, contribuindo para risco de eventos cardiovasculares. A aterotrombose resulta justamente da interação entre inflamação da placa e ativação da coagulação.

As moléculas de adesão, como VCAM-1, ICAM-1 e selectinas, refletem ativação endotelial e recrutamento leucocitário. Embora ainda não sejam amplamente utilizadas na prática clínica rotineira, são relevantes em pesquisa e ajudam a compreender os mecanismos iniciais da aterogênese.

A mieloperoxidase é enzima liberada por neutrófilos e monócitos, associada a estresse oxidativo, modificação de lipoproteínas e instabilidade de placa. Também tem sido estudada como marcador de risco em contextos cardiovasculares específicos.

A contagem de neutrófilos, linfócitos e a razão neutrófilo-linfócito vêm sendo investigadas como marcadores simples de inflamação sistêmica. Embora tenham baixo custo e disponibilidade, sua inespecificidade limita aplicação isolada na prevenção cardiovascular.

Esses biomarcadores não devem ser interpretados isoladamente. Sua utilidade depende do contexto clínico, da repetição adequada, da exclusão de causas inflamatórias agudas e da integração com idade, sexo, pressão arterial, tabagismo, diabetes, perfil lipídico, histórico familiar, função renal, obesidade e exames de imagem quando indicados.

7. BIOMARCADORES METABÓLICOS, LIPÍDICOS E VASCULARES ASSOCIADOS À INFLAMAÇÃO

A inflamação subclínica não atua de forma isolada. Ela interage com biomarcadores metabólicos, lipídicos e vasculares que também participam da aterosclerose precoce. A avaliação integrada desses marcadores pode oferecer visão mais completa do risco cardiovascular.

A apolipoproteína B é marcador do número de partículas aterogênicas. Cada partícula de LDL, VLDL remanescente, IDL e Lp(a) contém uma molécula de ApoB. Assim, a ApoB pode refletir melhor a carga de partículas aterogênicas do que o LDL-colesterol em algumas situações, especialmente quando há hipertrigliceridemia, síndrome metabólica ou discordância lipídica (SNIDERMAN et al., 2019).

A lipoproteína(a) é biomarcador de risco cardiovascular geneticamente determinado. Ela possui componente semelhante ao LDL e apolipoproteína(a), conferindo propriedades aterogênicas, pró-inflamatórias e pró-trombóticas. Níveis elevados de Lp(a) associam-se a maior risco de doença coronariana, estenose aórtica calcificada e eventos cardiovasculares. A Lp(a) vem sendo cada vez mais considerada na estratificação de risco, especialmente em indivíduos com história familiar de doença cardiovascular precoce.

A LDL oxidada representa lipoproteína modificada por estresse oxidativo, com alto potencial pró-inflamatório. Ela é captada por macrófagos, contribui para formação de células espumosas e ativa vias inflamatórias no endotélio. Embora sua dosagem clínica não seja rotina, seu papel fisiopatológico é fundamental.

A homocisteína é aminoácido sulfurado associado a disfunção endotelial, estresse oxidativo e risco vascular em alguns estudos. Níveis elevados podem ocorrer por deficiência de folato, vitamina B12, vitamina B6, doença renal, fatores genéticos ou hábitos inadequados. Apesar de sua associação epidemiológica, intervenções para reduzir homocisteína nem sempre demonstraram redução consistente de eventos cardiovasculares, exigindo interpretação cautelosa.

A hemoglobina glicada e marcadores de resistência à insulina são relevantes porque hiperglicemia crônica e hiperinsulinemia favorecem inflamação, glicação de proteínas, estresse oxidativo e lesão endotelial. Mesmo estados pré-diabéticos podem estar associados a aumento de risco cardiovascular.

Triglicerídeos elevados e remanescentes lipoproteicos também participam da inflamação vascular. Partículas remanescentes podem penetrar na parede arterial, estimular inflamação e contribuir para progressão da aterosclerose, especialmente em indivíduos com síndrome metabólica.

A adiponectina, geralmente reduzida na obesidade visceral e resistência à insulina, possui efeitos anti-inflamatórios e vasculoprotetores. Leptina e resistina, por outro lado, podem estar associadas a inflamação e disfunção metabólica. Essas adipocinas ajudam a explicar a ligação entre tecido adiposo e aterogênese.

Troponinas ultrassensíveis e peptídeos natriuréticos não são marcadores clássicos de inflamação, mas podem auxiliar na avaliação de risco cardiovascular em contextos específicos, indicando lesão miocárdica subclínica ou estresse hemodinâmico.

Seu uso preventivo amplo ainda depende de contexto clínico e diretrizes.

A integração entre biomarcadores inflamatórios e metabólicos permite compreender a aterosclerose como doença sistêmica. O risco cardiovascular não depende apenas de um valor isolado de colesterol, mas da interação entre partículas aterogênicas, endotélio vulnerável, inflamação, coagulação, metabolismo e estilo de vida.

8. ESTILO DE VIDA, DIETA, SEDENTARISMO E INFLAMAÇÃO VASCULAR

O estilo de vida exerce influência decisiva sobre inflamação subclínica e aterosclerose precoce. Alimentação inadequada, sedentarismo, obesidade visceral, tabagismo, consumo excessivo de álcool, sono insuficiente e estresse crônico podem aumentar inflamação sistêmica e acelerar disfunção endotelial.

Dietas ricas em ultraprocessados, gorduras trans, açúcares adicionados, excesso de sódio, carboidratos refinados e baixa ingestão de fibras estão associadas a pior perfil metabólico, maior adiposidade visceral, resistência à insulina, disbiose intestinal e aumento de mediadores inflamatórios. Em contraste, padrões alimentares cardioprotetores, como dieta mediterrânea, dieta DASH e alimentação baseada em alimentos in natura ou minimamente processados, tendem a reduzir risco cardiovascular.

A qualidade das gorduras é relevante. Gorduras insaturadas, especialmente presentes em azeite de oliva, oleaginosas, peixes e sementes, podem ter efeitos favoráveis sobre perfil lipídico e inflamação. Já gorduras trans e excesso de gorduras saturadas em

contexto alimentar inadequado podem contribuir para dislipidemia e aterogênese.

As fibras alimentares contribuem para saúde metabólica e intestinal. Dietas ricas em frutas, verduras, legumes, leguminosas, cereais integrais e sementes favorecem produção de ácidos graxos de cadeia curta pela microbiota, melhoram sensibilidade à insulina, auxiliam controle ponderal e reduzem inflamação.

O sedentarismo é fator independente de risco cardiovascular. A inatividade física reduz capacidade cardiorrespiratória, favorece obesidade, resistência à insulina, hipertensão, dislipidemia e inflamação. A atividade física regular melhora função endotelial, aumenta biodisponibilidade de óxido nítrico, reduz PCR ultrasensível em alguns indivíduos, melhora controle glicêmico e modula o sistema imune.

A obesidade visceral é particularmente importante. O tecido adiposo abdominal secreta citocinas e adipocinas pró-inflamatórias, funcionando como fonte de inflamação subclínica. A redução de peso, especialmente de gordura visceral, pode diminuir inflamação sistêmica e melhorar marcadores metabólicos.

O tabagismo promove estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial, ativação plaquetária e instabilidade vascular. A cessação do tabagismo é uma das intervenções mais potentes para redução do risco cardiovascular.

O sono inadequado e a apneia obstrutiva do sono também podem contribuir para inflamação, hipertensão, resistência à insulina e estresse oxidativo. A avaliação do sono deve integrar a abordagem

preventiva, especialmente em pacientes com obesidade, hipertensão resistente ou fadiga diurna.

O estresse psicossocial crônico ativa eixo neuroendócrino, aumenta catecolaminas e cortisol, favorece inflamação, hipertensão, hábitos alimentares inadequados e sedentarismo. Documentos preventivos consideram estresse psicossocial como fator modificador de risco cardiovascular.

Assim, a prevenção cardiovascular exige abordagem abrangente. Biomarcadores são úteis, mas não substituem mudanças sustentáveis no estilo de vida. A inflamação vascular é modulável por intervenções comportamentais, nutricionais e metabólicas.

9. BIOMARCADORES NA ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

A estratificação do risco cardiovascular tradicional utiliza idade, sexo, pressão arterial, colesterol, tabagismo, diabetes e outros fatores clínicos. Essa abordagem é fundamental, mas pode não identificar todos os indivíduos em risco precoce, especialmente aqueles com inflamação subclínica, história familiar, Lp(a) elevada, síndrome metabólica ou risco residual.

Os biomarcadores podem atuar como modificadores de risco. Em pessoas classificadas como risco intermediário, a presença de PCR ultrasensível elevada, Lp(a) elevada, ApoB aumentada ou histórico familiar de doença cardiovascular precoce pode favorecer condutas preventivas mais intensivas. Documentos europeus recentes listam PCR ultrasensível e Lp(a) entre modificadores de risco a serem considerados além dos algoritmos tradicionais.

A PCR ultrasensível é mais útil quando medida em condições estáveis, sem infecção aguda, trauma ou doença inflamatória ativa. Valores isolados devem ser interpretados com cautela. Repetição em momento adequado pode ser necessária para confirmar inflamação persistente.

A ApoB pode ser especialmente útil quando há discordância entre LDL-colesterol e número de partículas aterogênicas. Indivíduos com triglicerídeos elevados, diabetes, obesidade ou síndrome metabólica podem apresentar muitas partículas aterogênicas mesmo com LDL-colesterol aparentemente não muito elevado.

A Lp(a) tem forte componente genético e costuma permanecer relativamente estável ao longo da vida. Sua dosagem pelo menos uma vez na vida tem sido cada vez mais defendida em diretrizes internacionais, principalmente para identificar risco hereditário. Pessoas com Lp(a) muito elevada podem exigir controle agressivo de outros fatores de risco.

A homocisteína pode ser considerada em contextos específicos, como suspeita de deficiência vitamínica, doença renal, trombose precoce ou história familiar. Entretanto, seu papel na prevenção cardiovascular geral é mais limitado que o da PCR ultrasensível, ApoB e Lp(a).

Biomarcadores não devem substituir avaliação clínica. Um marcador elevado não define sozinho diagnóstico de aterosclerose, e um marcador normal não exclui risco. A interpretação deve considerar idade, história familiar, pressão arterial, diabetes, função renal, peso, hábitos de vida, perfil lipídico, menopausa precoce, doenças

inflamatórias crônicas e, quando indicado, exames de imagem como escore de cálcio coronariano.

A integração com imagem vascular pode ser valiosa. Em alguns indivíduos, biomarcadores sugerem risco, mas a decisão terapêutica permanece incerta. O escore de cálcio coronariano pode ajudar a detectar aterosclerose subclínica calcificada e refinar decisões preventivas. No entanto, a indicação deve ser individualizada.

A estratificação moderna tende a combinar fatores tradicionais, biomarcadores, imagem, história familiar, estilo de vida e contexto social. Essa visão integrada é mais compatível com a natureza multifatorial da aterosclerose.

10. TERAPIAS E INTERVENÇÕES ANTI-INFLAMATÓRIAS NA PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR

A prevenção cardiovascular anti-inflamatória pode ser dividida em intervenções de estilo de vida, controle de fatores metabólicos e terapias farmacológicas específicas. A base continua sendo a redução dos fatores de risco tradicionais: LDL-colesterol, hipertensão, tabagismo, diabetes, obesidade e sedentarismo.

Estatinas são medicamentos centrais na prevenção cardiovascular. Seu principal efeito é reduzir LDL-colesterol, mas também possuem efeitos pleiotrópicos, incluindo redução de inflamação vascular e PCR ultrasensível em alguns pacientes. A redução simultânea de LDL e inflamação pode contribuir para estabilização de placas.

Inibidores de PCSK9 reduzem intensamente LDL-colesterol e podem ser indicados em pacientes de alto risco ou com hipercolesterolemia familiar, conforme diretrizes. Seu efeito principal

é lipídico, mas a redução da carga aterogênica diminui estímulos inflamatórios da parede arterial.

O estudo CANTOS demonstrou que a terapia anti-inflamatória direcionada à IL-1 β pode reduzir eventos cardiovasculares em pacientes selecionados, reforçando o papel da inflamação na aterotrombose. Contudo, o canakinumabe não se tornou terapia preventiva ampla em cardiologia por questões de custo, seleção de pacientes e segurança.

A colchicina em baixa dose tem sido estudada como terapia anti-inflamatória cardiovascular, especialmente em doença coronariana estabelecida. Ensaios clínicos sugeriram redução de eventos cardiovasculares em alguns contextos, embora sua indicação deva seguir diretrizes, contraindicações, interações medicamentosas e avaliação médica individual.

Intervenções nutricionais têm papel anti-inflamatório relevante. Dietas ricas em vegetais, frutas, leguminosas, grãos integrais, azeite, peixes, castanhas e baixa ingestão de ultraprocessados podem reduzir inflamação, melhorar perfil lipídico, pressão arterial, glicemia e peso.

A atividade física regular reduz inflamação sistêmica, melhora função endotelial e modula positivamente metabolismo. Exercícios aeróbicos e treinamento resistido, adaptados à condição clínica, são recomendados na prevenção cardiovascular.

A perda de peso em indivíduos com obesidade visceral pode reduzir PCR ultrasensível, melhorar resistência à insulina, pressão arterial e triglicerídeos. Em pacientes com obesidade e alto risco, intervenções

farmacológicas ou cirurgia bariátrica podem ser consideradas conforme avaliação especializada.

O controle do diabetes e da resistência à insulina é decisivo. Medicamentos como agonistas do receptor GLP-1 e inibidores de SGLT2 demonstraram benefícios cardiovasculares em populações específicas, além de efeitos metabólicos relevantes. Sua indicação depende do perfil clínico e das diretrizes.

A prevenção anti-inflamatória, portanto, não deve ser vista como substituta da prevenção tradicional. Ela amplia a abordagem, reconhecendo que reduzir inflamação vascular, melhorar metabolismo e proteger o endotélio são objetivos complementares à redução de LDL-colesterol e controle pressórico.

11. LIMITAÇÕES, RISCOS DE INTERPRETAÇÃO E CUIDADOS CLÍNICOS

Apesar do entusiasmo com biomarcadores emergentes, é necessário reconhecer limitações. A primeira é a inespecificidade. PCR ultrassensível, IL-6, TNF- α e outros marcadores podem elevar-se por infecções, trauma, doenças autoimunes, obesidade, neoplasias, doença renal, tabagismo e múltiplas condições não cardiovasculares. Interpretá-los isoladamente pode gerar erro clínico.

A segunda limitação é a variabilidade biológica. Marcadores inflamatórios podem oscilar ao longo do tempo. Uma única medida elevada não deve ser automaticamente interpretada como risco cardiovascular definitivo. Em muitos casos, a repetição após resolução de condições transitórias é necessária.

A terceira limitação é a disponibilidade e padronização. Nem todos os biomarcadores possuem padronização laboratorial suficiente, custo acessível ou evidência robusta para uso rotineiro. PCR ultrasensível, ApoB e Lp(a) têm maior aplicabilidade clínica que muitas citocinas ainda restritas à pesquisa.

A quarta limitação é o risco de medicalização excessiva. A identificação de inflamação subclínica deve orientar prevenção, mas não transformar todos os indivíduos em pacientes de alto risco sem base clínica. O uso indiscriminado de exames pode gerar ansiedade, custos e intervenções desnecessárias.

A quinta limitação é que biomarcadores não substituem o exame clínico. História familiar, hábitos de vida, pressão arterial, circunferência abdominal, glicemia, perfil lipídico, função renal e avaliação global continuam fundamentais. Biomarcadores devem complementar, não substituir, a avaliação médica.

A sexta limitação é a diferença entre associação e causalidade. Muitos biomarcadores associam-se ao risco, mas nem todos são causais ou alvos terapêuticos úteis. A PCR ultrasensível, por exemplo, é importante marcador de inflamação, mas a causalidade parece mais relacionada a vias upstream, como IL-1 β e IL-6.

A sétima limitação envolve a aplicação populacional. Em sistemas de saúde com recursos limitados, a adoção ampla de biomarcadores deve considerar custo-efetividade, acesso, equidade e impacto real sobre desfechos. A prevenção básica por controle de pressão, tabagismo, diabetes, colesterol, alimentação e atividade física continua insubstituível.

Portanto, biomarcadores emergentes devem ser usados com prudência, individualização e base científica. A boa cardiologia preventiva não é aquela que solicita mais exames, mas aquela que interpreta melhor o risco e intervém de forma proporcional.

12. RESULTADOS DA ANÁLISE

A análise desenvolvida permite identificar dez resultados principais.

O primeiro resultado é que a aterosclerose é processo inflamatório crônico, e não apenas doença de acúmulo lipídico.

O segundo resultado é que a inflamação subclínica pode anteceder manifestações clínicas e participar da disfunção endotelial, retenção lipídica, formação de células espumosas, progressão da placa e aterotrombose.

O terceiro resultado é que a proteína C-reativa ultrasensível permanece o biomarcador inflamatório mais aplicável na prática clínica preventiva, especialmente como modificador de risco em contextos selecionados.

O quarto resultado é que citocinas como IL-6 e IL-1 β possuem relevância fisiopatológica significativa, e a via IL-1 β foi validada clinicamente como alvo anti-inflamatório em pacientes selecionados de alto risco.

O quinto resultado é que biomarcadores lipídicos e metabólicos, como Lp(a), ApoB, LDL oxidada, triglicerídeos, resistência à insulina e adipocinas, integram a rede inflamatória da aterosclerose precoce.

O sexto resultado é que fatores comportamentais, como dieta inadequada, sedentarismo, tabagismo, sono insuficiente e estresse crônico, contribuem para inflamação vascular sistêmica.

O sétimo resultado é que mudanças no estilo de vida têm impacto anti-inflamatório e cardioprotetor, devendo constituir eixo central da prevenção.

O oitavo resultado é que a estratificação moderna do risco cardiovascular deve combinar fatores tradicionais, biomarcadores, histórico familiar, contexto metabólico e, quando indicado, exames de imagem.

O nono resultado é que biomarcadores emergentes apresentam limitações de especificidade, custo, padronização e interpretação, exigindo uso criterioso.

O décimo resultado é que a identificação precoce da inflamação subclínica pode contribuir para prevenção cardiovascular personalizada, desde que integrada ao julgamento clínico.

13. DISCUSSÃO

A discussão central deste artigo é que a cardiologia preventiva precisa incorporar visão imunometabólica da aterosclerose. Durante muitos anos, o foco predominante esteve na redução do colesterol, especialmente LDL-colesterol. Essa estratégia continua essencial e salva vidas. Contudo, a persistência de eventos cardiovasculares em indivíduos com LDL controlado demonstra que outros mecanismos, como inflamação residual, resistência à insulina, obesidade visceral e disfunção endotelial, também precisam ser considerados.

O primeiro ponto crítico é que inflamação e lipídios não competem como explicações da aterosclerose. Eles se complementam. A retenção de lipoproteínas ApoB na parede arterial inicia resposta inflamatória, enquanto a inflamação agrava modificação lipídica, recrutamento celular e instabilidade da placa. A prevenção deve atuar sobre ambos.

O segundo ponto é a importância da detecção precoce. A aterosclerose começa muito antes do infarto ou do AVC. Indivíduos jovens ou de meia-idade, aparentemente saudáveis, podem apresentar inflamação subclínica, Lp(a) elevada, ApoB aumentada, resistência à insulina ou história familiar importante. A cardiologia preventiva deve buscar risco silencioso antes do evento.

O terceiro ponto é a utilidade da PCR ultrasensível. Embora inespecífica, ela é acessível e amplamente estudada. Quando persistentemente elevada, pode indicar risco inflamatório residual e motivar intervenção intensiva em estilo de vida e fatores de risco. Entretanto, seu uso deve ser contextualizado e não deve gerar decisões automáticas.

O quarto ponto é a relevância das vias IL-1 β e IL-6. O CANTOS fortaleceu a hipótese inflamatória ao demonstrar redução de eventos cardiovasculares por intervenção anti-inflamatória direcionada. Isso não significa que todo paciente deva receber terapia anti-inflamatória específica, mas confirma que inflamação é componente modificável da doença aterosclerótica.

O quinto ponto é que estilo de vida é terapia anti-inflamatória. Alimentação cardioprotetora, atividade física, sono adequado, redução de peso, cessação do tabagismo e manejo do estresse

atuam sobre múltiplas vias inflamatórias e metabólicas. Em muitos casos, essas intervenções são mais abrangentes que qualquer biomarcador isolado.

O sexto ponto é o risco da interpretação reducionista. A simples dosagem de marcadores sem plano clínico pode gerar confusão. Biomarcadores devem responder a uma pergunta: esse resultado muda a conduta? Se não muda, seu valor é limitado. A medicina preventiva deve evitar exames sem consequência prática.

O sétimo ponto é a necessidade de prevenção personalizada. Dois indivíduos com LDL semelhante podem ter riscos distintos por causa de Lp(a), ApoB, inflamação, obesidade visceral, diabetes, histórico familiar, doença renal ou tabagismo. Biomarcadores ajudam a revelar essa heterogeneidade.

O oitavo ponto é a equidade. A cardiologia preventiva avançada não pode ficar restrita a grupos de maior renda. A maior parte da prevenção cardiovascular populacional ainda depende de políticas públicas: alimentação saudável, redução de ultraprocessados, espaços para atividade física, combate ao tabagismo, atenção primária forte, controle de hipertensão e diabetes.

O nono ponto é a integração entre clínica e saúde pública. Biomarcadores emergentes podem ajudar na prática individual, mas a redução da morbimortalidade cardiovascular exige também prevenção coletiva. A inflamação subclínica é influenciada por ambiente alimentar, urbanização, trabalho, estresse social, poluição e desigualdade.

O décimo ponto é que a aterosclerose precoce deve ser tratada como oportunidade preventiva. Identificar inflamação subclínica

não deve significar apenas rotular risco, mas abrir janela de intervenção antes que ocorra dano vascular irreversível.

Assim, a cardiologia preventiva contemporânea deve integrar biologia vascular, biomarcadores, estilo de vida, metabolismo e determinantes sociais da saúde.

14. DIRETRIZES PREVENTIVAS COM BASE NA INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA

A partir da análise realizada, propõem-se diretrizes preventivas para abordagem da inflamação subclínica e aterosclerose precoce.

Primeiro, reconhecer a aterosclerose como doença inflamatória, metabólica e lipídica, exigindo abordagem integrada.

Segundo, utilizar biomarcadores inflamatórios, especialmente PCR ultrasensível, de forma criteriosa e contextualizada, principalmente em indivíduos de risco intermediário ou com suspeita de risco residual.

Terceiro, considerar biomarcadores como ApoB e Lp(a) na avaliação de risco, especialmente em pacientes com história familiar de doença cardiovascular precoce, dislipidemia, síndrome metabólica ou risco aparentemente discordante.

Quarto, evitar interpretação isolada de biomarcadores inflamatórios, excluindo causas agudas de inflamação antes de decisões preventivas relevantes.

Quinto, priorizar redução intensiva de fatores de risco tradicionais: LDL-colesterol, hipertensão, diabetes, tabagismo, obesidade e

sedentarismo.

Sexto, adotar alimentação cardioprotetora baseada em alimentos in natura e minimamente processados, com alta densidade de fibras, vegetais, frutas, leguminosas, grãos integrais, gorduras insaturadas e baixo consumo de ultraprocessados.

Sétimo, estimular atividade física regular, combinando exercícios aeróbicos e resistidos conforme idade, condição clínica e capacidade funcional.

Oitavo, reduzir obesidade visceral e melhorar sensibilidade à insulina por meio de intervenção nutricional, exercício, sono adequado e tratamento médico quando indicado.

Nono, avaliar qualidade do sono, apneia obstrutiva do sono e estresse psicossocial como componentes de risco cardiometabólico.

Décimo, combater tabagismo de forma ativa, com aconselhamento, terapias comportamentais e farmacológicas quando necessário.

Décimo primeiro, considerar exames de imagem, como escore de cálcio coronariano, em situações selecionadas nas quais biomarcadores e fatores clínicos deixem dúvida sobre intensidade preventiva.

Décimo segundo, integrar prevenção individual com ações populacionais de promoção da saúde, educação alimentar, ambientes urbanos ativos e redução de desigualdades.

Décimo terceiro, acompanhar biomarcadores ao longo do tempo apenas quando houver utilidade clínica e possibilidade de modificar

condutas.

Décimo quarto, evitar medicalização excessiva de pessoas assintomáticas sem avaliação global de risco.

Décimo quinto, fortalecer a atenção primária como espaço estratégico para detecção precoce de risco inflamatório, metabólico e cardiovascular.

15. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aterosclerose precoce é processo silencioso, progressivo e multifatorial, no qual inflamação subclínica, disfunção endotelial, lipoproteínas aterogênicas, estresse oxidativo e alterações metabólicas interagem de forma complexa. A compreensão contemporânea da aterosclerose supera a visão restrita de depósito lipídico e reconhece a doença como fenômeno imunometabólico e vascular.

O artigo demonstrou que a inflamação subclínica possui papel relevante desde as fases iniciais da lesão aterosclerótica até a instabilidade da placa e a aterotrombose. Biomarcadores como PCR ultrasensível, IL-6, IL-1 β , fibrinogênio, ApoB, Lp(a), LDL oxidada, homocisteína e marcadores de resistência à insulina podem oferecer informações complementares sobre risco cardiovascular, especialmente em indivíduos assintomáticos ou com risco intermediário.

A proteína C-reativa ultrasensível permanece o marcador inflamatório mais aplicável à prática clínica preventiva, embora deva ser interpretada com cautela por sua inespecificidade. A validação clínica de vias inflamatórias, como IL-1 β , reforça que a inflamação

não é apenas marcador, mas componente funcional da aterosclerose.

A prevenção cardiovascular deve ser ampla. Alimentação cardioprotetora, atividade física regular, controle de peso, cessação do tabagismo, sono adequado, manejo do estresse, controle pressórico, tratamento das dislipidemias e controle glicêmico permanecem pilares fundamentais. Biomarcadores não substituem essas medidas; eles ajudam a identificar melhor quem pode se beneficiar de intervenção mais precoce e intensiva.

Conclui-se que a identificação precoce de processos inflamatórios subclínicos representa ferramenta importante para prevenção de eventos cardiovasculares e promoção da saúde vascular. A cardiologia preventiva do século XXI deve integrar fatores clássicos, biomarcadores emergentes, avaliação metabólica, estilo de vida e determinantes sociais, com objetivo de prevenir a doença antes de sua manifestação clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENJAMIN, Emelia J. et al. Heart disease and stroke statistics. **Circulation**, Dallas, American Heart Association, edições anuais.

DWECK, Marc R.; AIKAWA, Elena; NEWBY, David E. Noninvasive molecular imaging of disease activity in atherosclerosis. **Circulation Research**, v. 119, n. 2, p. 330-340, 2016.

GIMBRONE, Michael A.; GARCÍA-CARDEÑA, Guillermo. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. **Circulation Research**, v. 118, n. 4, p. 620-636, 2016.

HANSSON, Göran K.; HERMANSSON, Anders. The immune system in atherosclerosis. **Nature Immunology**, v. 12, n. 3, p. 204-212, 2011.

HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, p. 860-867, 2006.

LIBBY, Peter. The changing landscape of atherosclerosis. **Nature**, v. 592, p. 524-533, 2021.

MACH, François et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. **Atherosclerosis**, 2025.

MOORE, Kathryn J.; TABAS, Ira. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. **Cell**, v. 145, n. 3, p. 341-355, 2011.

RIDKER, Paul M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. **New England Journal of Medicine**, v. 377, p. 1119-1131, 2017.

RIDKER, Paul M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. **Circulation Research**, v. 118, n. 1, p. 145-156, 2016.

SNIDERMAN, Allan D. et al. Apolipoprotein B particles and cardiovascular disease. **JAMA Cardiology**, v. 4, n. 12, p. 1287-1295, 2019.

TABAS, Ira; WILLIAMS, Kevin J.; BORÉN, Jan. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis. **Circulation**, v. 116, n. 16, p. 1832-1844, 2007.

VIRANI, Salim S. et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease. **Circulation**, 2023.

VIRMANI, Renu et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 20, n. 5, p. 1262-1275, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cardiovascular diseases: fact sheets and technical reports**. Geneva: WHO, edições recentes.

¹ Graduanda (Estudante) em Medicina pelo Centro Universitário de Patos (UNIFIP). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Doutora em Medicina e Residente de Medicina Familiar e Comunitária (MFyC) no Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Fisioterapeuta e Especialista em Traumato-Ortopedia Desportiva, Docência e Neurologia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ).

⁴ Bacharela em Enfermagem pela Faculdade Florence. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁵ Graduanda (Discente) em Enfermagem pelo Centro Universitário Florence (CEUF). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁶ Graduado pelo Centro Universitário Florence. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁷ Doutora em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário Florence. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁸ Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Mestra em Biologia Parasitária pelo Centro Universitário Ceuma (UNICEUMA) e Graduada em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). E-mail: [4acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)