

Risco cardiovascular e aterosclerose na Artrite Reumatóide

Paulo Nicola
Médico, investigador
Unidade de Epidemiologia
Instituto de Medicina Preventiva
Faculdade de Medicina de Lisboa

European League Against Rheumatism (EULAR) Taskforce
Recommendations for Cardiovascular Risk Management in Rheumatoid Arthritis

Doença cardiovascular: principal causa de morte!

Taxas de mortalidade (10⁵ hab) pelas principais causas de morte

Entre os 55 e os 64 anos

Acima dos 75 anos

Acidente vascular cerebral
Enfarto Agudo do miocárdio
Insuficiência cardíaca

IX Jornadas da A.N.D.A.R.
OBOBS - De que se morre em Portugal. As principais causas de morte de 1990 a 1999. INSA, 2002

A aterosclerose é o principal processo conducente à doença cardiovascular

Disfunção endotelial Formação de placas Instabilidade e ruptura

Ross, New Engl J Med 1999;340:155

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

Factores de risco cardiovasculares

- Idade
- Sexo
- Obesidade
- Sedentarismo
- Tabagismo
- Excesso de gordura no sangue (dislipidémia)
- Hipertensão arterial
- Diabetes
- ...

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

O que é o risco cardiovascular?

Ten-year risk of fatal cardiovascular disease

SCORE

15% and over
10%-14%
5%-9%
1%-4%
0-1%

10-year risk of fatal CVD in populations at high CVD risk

Procock SJ. BMJ 2001;323:75-81

LENGTH OF LIFE AND CAUSE OF DEATH IN RHEUMATOID ARTHRITIS*

SIDNEY COBB, M.D., M.P.H.,† FLORENCE ANDERSON, A.B.,‡ and WALTER BAUER, M.D.§

BOSTON

It has often been said that the way to live a long life is to acquire rheumatism. The present investigation was designed to test this piece of folklore. More specifically, it is concerned with the question of the expectancy and major causes of death in patients hospitalized because of rheumatoid arthritis.

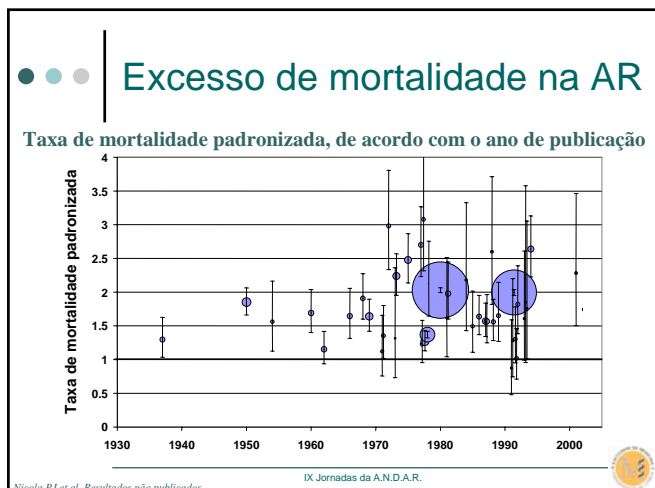
The material for this study consists of observations on 583 patients with rheumatoid arthritis who were hospitalized at the Massachusetts General Hospital and were subsequently followed for an average of nine and six-tenths years. It is important to note that, though patients were admitted to this study only as a result of a diagnosis of rheumatoid arthritis established during a hospital admission, a few of them were initially hospitalized for reasons besides the arthritis. Of these 583 patients, 257 were males, and 326 females. During the period of study, 137 died, and for 130 the cause of death is known.

AGE GROUP, yr.	MALE DEATHS	FEMALE DEATHS
<50	31	30.6
50+	25	34.4
Over-All	56	25.7

*From the Harvard School of Public Health, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital.
†Publication No. 140 of the Robert W. Lovett Memorial Foundation for the Study of Crippling Diseases.
‡Associate professor of biostatistics and epidemiology, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh.
§Formerly, director for the Nathan's Associated Boards of Health, Avert, Massachusetts, and instructor in public health practice, Harvard University.

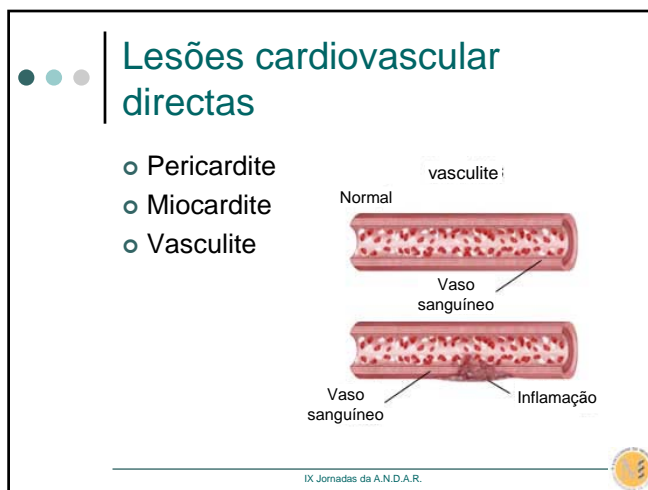
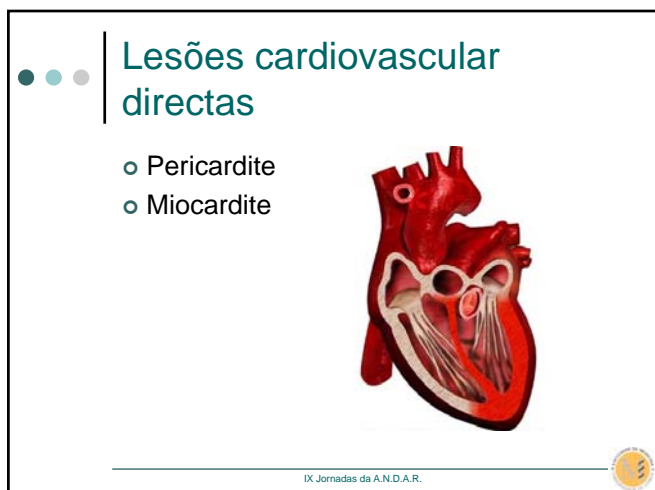
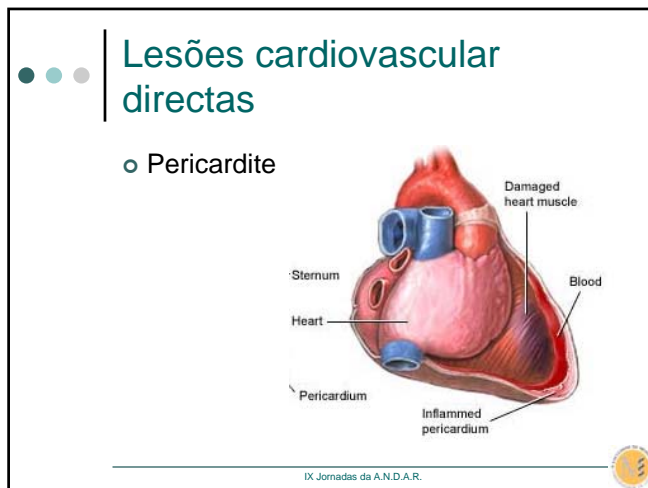
Cobb S, et al. N Engl J Med 1953; 248: 553

IX Jornadas da A.N.D.A.R.



- ### Doenças associadas com o excesso de mortalidade na AR
- Doenças cardiovasculares**
 - Enfarte do miocárdio
 - Insuficiência cardíaca
 - Morte súbita
 - Doenças / alterações renais**
 - Amiloidose
 - Microalbuminúria
 - Proteinúria
 - Doenças infecciosas**
 - Sépsis
 - Pneumonia
 - Doenças Gastrointestinais**
 - Úlcera péptica
 - Doenças neoplásicas**
 - Leucémia / linfoma
- IX Jornadas da A.N.D.A.R.

- ### Doenças associadas com o excesso de mortalidade na AR
- Doenças cardiovasculares**
 - Enfarte do miocárdio
 - Insuficiência cardíaca
 - Morte súbita
 - Doenças / alterações renais**
 - Amiloidose
 - Microalbuminúria
 - Proteinúria
 - Doenças infecciosas**
 - Sépsis
 - Pneumonia
 - Doenças Gastrointestinais**
 - Úlcera péptica
 - Doenças neoplásicas**
 - Leucémia / linfoma
- ~40-50% de todas as mortes**
- IX Jornadas da A.N.D.A.R.



Lesões cardiovascular directas

- Pericardite
- Miocardite
- Vasculite
- Alterações valvulares

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

Nos últimos 10 anos... A aterosclerose é uma doença inflamatória

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

MECHANISMS OF DISEASE

Review Article

Mechanisms of Disease

FRANKLIN H. EPSTEIN, M.D., Editor

ATHEROSCLEROSIS — AN INFLAMMATORY DISEASE

Russell Ross, Ph.D.

FACTORS THAT INDUCE AND PROMOTE INFLAMMATION OR ATHEROGENESIS

Numerous pathophysiologic observations in humans and animals led to the formulation of the response-to-injury hypothesis of atherosclerosis, which initially proposed that endothelial denudation was the first step in atherosclerosis. The most recent version of this hypothesis emphasizes endothelial dysfunction as the first step in atherosclerosis.

“Atherosclerosis is an inflammatory disease.”

ATHEROSCLEROSIS is an inflammatory disease. Because high plasma concentrations of cholesterol, in particular those of low-density lipoprotein (LDL), are associated with increased risk of atherosclerosis, it is often assumed that atherosclerosis is a lipid disease. However, numerous observations in humans and animals have shown that atherosclerosis is an inflammatory disease. Because high plasma concentrations of cholesterol, in particular those of low-density lipoprotein (LDL), are associated with increased risk of atherosclerosis, it is often assumed that atherosclerosis is a lipid disease. However, numerous observations in humans and animals have shown that atherosclerosis is an inflammatory disease.

Ross, New Engl J Med 1999;340:155

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

Nos últimos 10 anos... A aterosclerose é uma doença inflamatória

Disfunção endotelial

Formação de placas

Instabilidade e ruptura

Ross, New Engl J Med 1999;340:155

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

Nos últimos 10 anos... A aterosclerose é uma doença inflamatória

- Factores inflamatórios mais elevados no sangue estão associados a maior risco de doença cardiovascular

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

Nos últimos 10 anos... A aterosclerose é uma doença inflamatória

- Factores inflamatórios mais elevados no sangue estão associados a maior risco de doença cardiovascular
- Metade dos ataques cardíacos (enfartes do miocárdio) ocorrem em pessoas com níveis normais de gordura (lípidos) no sangue
- Doenças inflamatórias podem estar associadas a um maior risco cardiovascular.
 - Artrite reumatóide
 - Lúpus
 - Espondilite anquilosante
 - Etc.

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

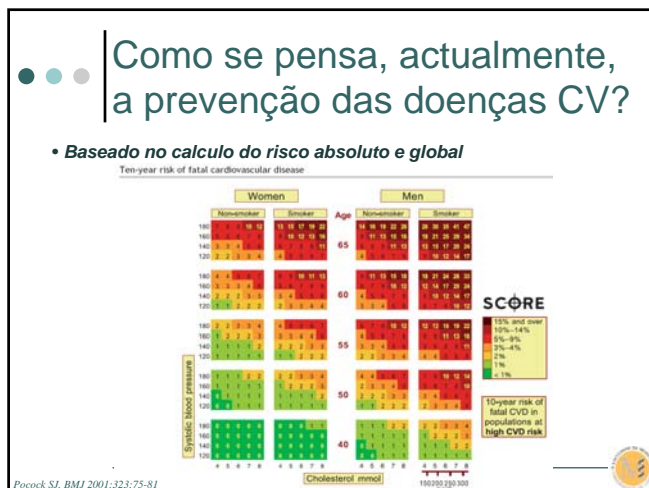
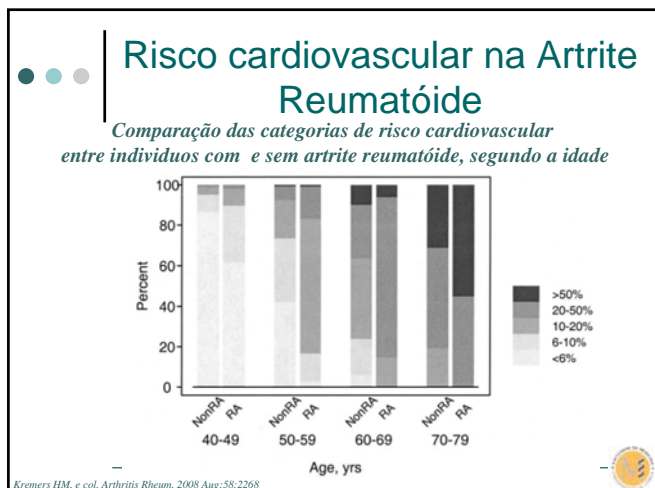
Doença CV ao longo da Artrite Reumatóide...

Enfarte não reconhecido

Morte Súbita

Angina do peito

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

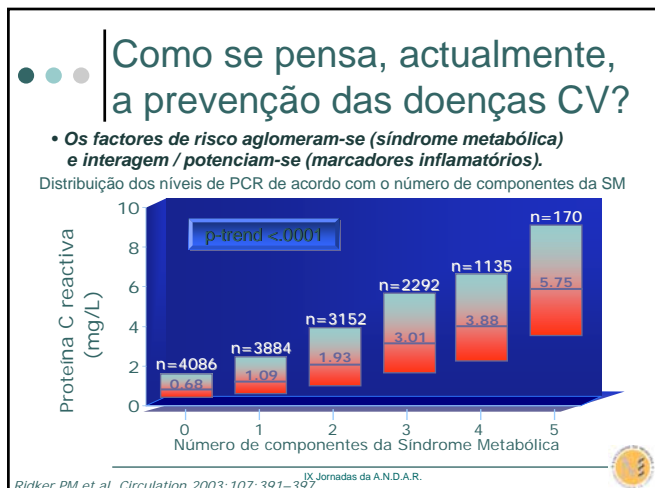
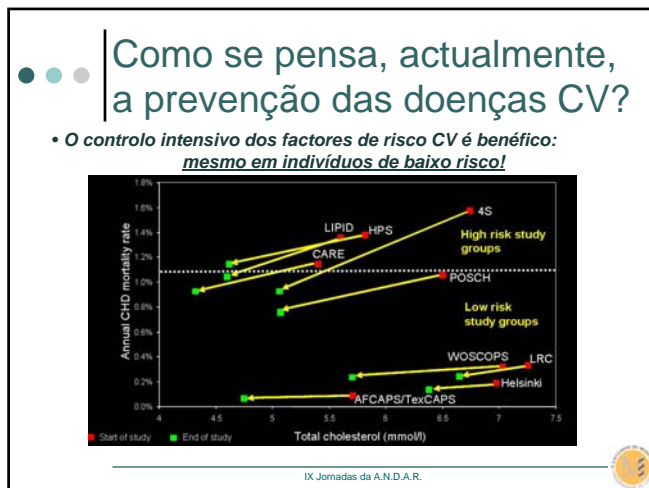


Como se pensa, actualmente, a prevenção das doenças CV?

O controlo intensivo dos factores de risco CV é benéfico: **mesmo abaixo do normal!**

Risk factor	35-39	40-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Risk score													
Age (years)	0	+5	+9	+14	+18	+23	+27	+32													
Extra for cigarette smoker	+13	+12	+11	+10	+9	+8	+7	+6													
Systolic blood pressure (mm Hg)	110-119	120-129	130-139	140-149	150-159	160-169	170-179	180-189	190-199	200-209	>210	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+8	+9	+11
Total cholesterol concentration (mmol/L)	<5	5.0-5.9	6.0-6.9	7.0-7.9	8.0-8.9	>9	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14
Height (m)	<1.45	1.45-1.54	1.55-1.64	1.65-1.74	>1.75	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15
Creatinine concentration (µmol/L)	<50	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-109	>110	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12
History of myocardial infarction	No	Yes	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15	+16	+17	+18
History of stroke	No	Yes	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15	+16	+17	+18
Left ventricular hypertrophy	No	Yes	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15	+16	+17	+18
Diabetes	No	Yes	+0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15	+16	+17	+18

Total risk score* =



Implicações: para quem tem artrite reumatóide...

1. É preciso ver para além da doença reumática, e para além das articulações
1. Uma vida globalmente saudável
2. Atacar as crises logo de início, ser exigente para com o controlo da doença
3. Aderir à medicação e à vigilância médica
4. Dar a importância devida aos factores de risco cardiovasculares

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

● ● ● Implicações: para quem cuida da artrite reumatóide...

1. Vigiando os factores de risco cardiovasculares
2. Considerar que a artrite reumatóide é uma doença heterogénea
3. Ser exigente com o controlo das doenças cardiovasculares
4. Alto grau de suspeição de doença cardiovascular

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

● ● ● Implicações: para quem investiga a artrite reumatóide...

1. Qual o valor adicional de se rastrearem doentes com artrite reumatóide para as doenças cardiovasculares?
2. Qual o valor adicional de se controlar a artrite reumatóide a partir dos marcadores inflamatórios (análises), para além da clínica?
3. Como equilibrar o custo e o benefício do controlo dos factores de risco cardiovasculares na artrite reumatóide?
4. Qual o impacto dos diferentes fármacos no controlo dos factores de risco cardiovasculares?

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

● ● ● Implicações: para as associações de doentes

1. Qual o grau de sensibilização, conhecimento e atitudes dos indivíduos com artrite reumatóide, quanto ao seu risco cardiovascular?
2. Como anda o controlo dos factores de risco cardiovascular nos doentes com artrite reumatóide?
3. Qual a facilidade de acesso à vigilância, cuidados médicos e fármacos?
4. Qual a adesão dos profissionais de saúde às boas práticas de vigilância, diagnóstico e controlo dos factores de risco e da doença cardiovascular?

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

● ● ● Excesso de mortalidade na AR

Taxa de mortalidade observada em doentes com Artrite Reumatóide vs esperada.

Mulheres

SMR: 1.49
(95% CI: 1.33, 1.66)

Homens

SMR: 1.12
(95% CI: 0.94, 1.33)

Gonzalez A et al. Arthritis Rheum. 2007 Nov;56(11):3583-7.

IX Jornadas da A.N.D.A.R.

Risco cardiovascular e aterosclerose na Artrite Reumatóide

Sumário

1. Doença cardiovascular: principal causa de morte!
2. A aterosclerose é o principal processo conducente à doença cardiovascular
3. O que é o risco cardiovascular?
4. O que se passa na artrite reumatóide
5. Como se pensa, actualmente, a prevenção das doenças CV?
6. Implicações:
 1. para quem tem artrite reumatóide
 2. para quem cuida da artrite reumatóide
 3. para quem investiga a artrite reumatóide
 4. para as associações de doentes
7. Excesso de mortalidade na AR

Obrigado.