

O RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.

The cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease.

Paula D. Goncalves⁶ Carlos P. Nunes⁷

Descritores: doença intestinal inflamatória; doença cardiovascular; doença arterial coronária.
Keywords: inflammatory bowel disease; cardiovascular disease; coronary artery disease.

RESUMO

Introdução: A proposição aborda a temática do risco cardiovascular nos pacientes com doença intestinal inflamatória, principalmente durante o período de atividade da doença. Há evidências recentes que mostram que o tratamento correto da doença e medicamentos cardiovasculares auxiliam na diminuição desse risco. **Objetivo:** Associar a doença intestinal isquêmica com o risco cardiovascular e o impacto do tratamento durante o período de atividade da doença. **Métodos:** Foram elegidos artigos das bases de dados nacionais e internacionais como Scielo, Pubmed e Lilacs. **Discussão:** Identificou-se um aumento do risco cardiovascular nos pacientes com doença intestinal inflamatória. Alguns autores associam isso com o aumento das citocinas inflamatórias. Há um efeito benéfico do controle da doença intestinal inflamatória no risco cardiovascular. E um possível benefício do uso de drogas cardiovasculares para o controle da doença e uma prevenção primária das complicações cardíacas. **Considerações finais:** Apesar de não existir guidelines ou recomendações para a prevenção, deve ser adotada estratégias e tratamentos suplementar para reduzir o risco aterotrombótico durante o período de atividade na doença intestinal inflamatória.

ABSTRACT

Introduction: The proposal addresses the issue of the cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease, particularly when the disease is active. **Purpose:** Thus, the present study proposes to associate the inflammatory bowel disease with the cardiovascular risk and the impact of the treatment during the active disease. **Methods:** The present scientific production was developed in an integrative literature review, where articles from national and international databases such as Scielo, Pubmed and Lilacs. **Discussion:** The increase of cardiovascular risk

⁶ Acadêmica do 9º período do curso de graduação em medicina do UNIFESO pauladiasgn@hotmail.com

⁷ Professor do curso de medicina do UNIFESO

in patients with inflammatory bowel disease is clear. Some authors associate this with the increase of inflammatory cytokines. There is some beneficial effect of controlling the disease in the cardiovascular risk. There is also a possible beneficial effect from the use of cardiovascular drugs as a prevention of cardiac complications. **Final conclusion:** Although there are no guidelines or recommendations on the prevention, strategies and supplemental treatment should be adopted to reduce the atherothrombotic risk during the active period of the inflammatory bowel disease.

INTRODUÇÃO

A doença intestinal inflamatória é uma doença crônica, inflamatória e sistêmica que afeta predominantemente o trato gastrointestinal, nele inclui a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa¹. A patogênese da doença intestinal inflamatória envolve uma combinação de fatores ambientais e uma disfunção do sistema imune em indivíduos geneticamente susceptíveis. A doença de Crohn envolve qualquer porção do trato gastrointestinal, enquanto a retocolite ulcerativa é restrita ao reto e intestino grosso. Têm uma natureza cíclica, alternando entre períodos de exacerbação e remissão^{2, 3}.

A relação entre tromboembolismo venoso e doença intestinal inflamatória é conhecido entre médicos, porém, estudos recentes mostram o aumento da incidência de doença arterial coronária, doença arterial periférica e acidente vascular encefálico, principalmente em períodos de atividade da doença^{1, 2, 3}.

A doença isquêmica do coração é uma das maiores causas de mortalidade, morbidade e fardo econômico no mundo atual^{2, 3}. O número de evidências entre doença intestinal inflamatória e risco da ocorrência de eventos cardiovascular ascendeu nos últimos 10 anos. Tais evidências sugere que pacientes com doença intestinal inflamatória possui um aumento no risco de infarto agudo do miocárdio, principalmente durante períodos de atividade da doença⁴.

Atualmente há muito conhecimento sobre o estado inflamatório da aterosclerose e a formação da placa^{2, 3}. Citocinas inflamatórias prejudica o endotélio dos vasos sanguíneos e o processo de reparo celular, favorecendo a formação e rotura subsequente das placas². Há também uma associação de hipercoagulabilidade e elevação dos níveis de citocinas inflamatórias como interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e proteína C reativa, resultando em aumento do risco de infarto miocárdico^{1, 2}.

O tratamento atual de doença intestinal inflamatória tem como objetivo a remissão da doença e parece causar uma diminuição desse risco cardiovascular⁴. Estratégias de tratamento para doença intestinal inflamatória é focado na redução da inflamação intestinal crônica, seja por

tratamento cirúrgico ou medicamentoso. Desde o século 20 o tratamento da doença de Crohn e retocolite ulcerativa consistia de AAS e corticoides no caso de agudização. Porém nos últimos 30 anos foi introduzido as tiopurinas e bloqueadores de fator de necrose tumoral alfa³.

Há um efeito benéfico no risco cardiovascular pelo uso de salicilatos, porém o uso de corticoides e azatioprina não obteve o mesmo efeito⁴. Os antagonistas do fator de necrose tumoral alfa apesar de diminuir o risco de infarto do miocárdio, houve um aumento do risco de acidentes vascular encefálico⁴. Além disso, medicamentos cardiovasculares como AAS, estatinas e IECA podem ajudar, não somente na prevenção primária ou tratamento de complicações cardíacas, mas também no controle da doença intestinal inflamatória^{1, 2, 3}.

Deve ser adotada estratégias e tratamentos suplementar para reduzir o risco aterotrombótico durante o período de atividade na doença intestinal inflamatória⁴. Porém, atualmente, guidelines de manejo de doença intestinal inflamatória não tem incluído recomendações específicas de prevenção cardiovascular primária².

OBJETIVO

Relacionar a doença intestinal isquêmica com o risco cardiovascular e o impacto do tratamento durante o período de atividade da doença.

MÉTODOS

As pesquisas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados do Scielo (Scientific Electronic Library Online), PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health) e Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), com os seguintes descritores: doença inflamatória intestinal, doença cardíaca isquêmica e risco cardiovascular. Foram selecionados artigos do período de 1990 a 2018.

Dessas descrições foram encontrados 309 artigos. Os artigos foram pré-selecionados através da leitura do título e resumo. A partir disso, os mesmos foram lidos na íntegra.

Ao analisar a pré-seleção dos artigos, foram selecionados 17 artigos que abrangiam o tema e as descrições necessárias.

DISCUSSÃO

Doenças inflamatórias intestinais compreende de dois tipos de desordem intestinal crônica: a doença de Crohn e retocolite ulcerativa⁴.

Doença de Crohn

A doença de Crohn é uma inflamação crônica que é capaz de acometer qualquer

segmento, desde a boca até o ânus, evoluindo em surtos de exacerbação e períodos de remissão. Tanto a evolução da doença quanto a resposta ao tratamento medicamentosa ou cirúrgico é bastante imprevisível⁵. Mulheres e brancos são afetadas mais, principalmente na faixa de 15 aos 35 anos e a partir de 55 anos^{3, 5}.

As lesões têm natureza invasiva, não respeitando os limites da mucosa e apresenta 3 formas básicas de lesão: ulcerativa, estenótica e fistulada^{3, 5}. Porém, na maioria dos casos, há uma combinação desses 3 tipos de lesões⁵. Como sua etiologia é indefinida, há diversas hipóteses relacionando com fatores ambientais, alimentares, imunogenético e infecciosos^{3, 5}.

Há uma preferência do acometimento ao intestino delgado distal e ceco. É comum o acometimento colônica e jejunoileal, porém as gástricas, duodenais, esofágicas e orais são mais raras⁵.

A queixas mais encontradas são de diarreia, dor abdominal no quadrante inferior direito, podendo ser associado a febre e perda de peso^{3, 5}. Esses sintomas são de intensidade leve e conseqüentemente o diagnóstico geralmente é tardio. Eventualmente a queixa de diarreia pode estar associada a presença de sangue e muco, e sua investigação pode levar ao diagnóstico mais precoce. A eliminação fecal não alivia a dor. Além disso, pode estar associado a manifestações extra intestinais, como a dor em grande articulações e lesões dermatológicas como o eritema nodoso⁵.

A presença de uma fístula pode levar ao diagnóstico, podendo ocorrer entre vísceras pélvicas (outra alça do delgado, cólon, bexiga, vagina, mesentério) ou exteriormente (parede abdominal, região perianal). Sua evolução da fibrose às áreas ulceradas pode causar rigidez e estenose evoluindo para um episódio de semi-oclusão^{3, 5}.

A suspeita diagnóstica pode ocorrer pela radiografia ou enema do delgado com duplo contraste. Além disso, o enema baritado possui grande valor diagnóstica. A partir desse momento deve ser solicitado uma colonoscopia com pesquisa de biópsia e um estudo anatomopatológico⁵.

O tratamento geralmente consiste do uso de drogas anti-inflamatórias, sulfasalazina, corticoides, antibióticos, e, além disso, casos com pouca resposta terapêutica pode ser utilizado um imunomodulador. O tratamento é utilizado em momentos de exacerbação, porém é comum, durante a redução ou retirada dos medicamentos, o retorno dos sintomas. Além disso o repouso intestinal pode ser considerado uma forma de tratamento devido a oferta de certos antígenos de alimentos ser um possível desencadeante de uma exacerbação. Pode ser indicado a realização de cirurgias com ressecção de parte do intestino acometido, sendo que não é o objetivo retirar todo intestino doente visto que esse tratamento não é curativo⁵.

Retocolite Ulcerativa

Já a retocolite ulcerativa corre pela inflamação crônica do cólon e reto, principalmente as porções distais, lesando exclusivamente a mucosa colônica^{3, 5}. Sua etiologia é desconhecida, com aparecimento principalmente em jovens, mas podendo ocorrer em qualquer idade⁵. Semelhante à doença de Crohn, a retocolite ulcerativa é uma doença crônica com períodos de exacerbação e de remissão, com curso e forma imprevisível^{3, 5}.

É um diagnóstico diferencial das diarreias crônicas, comumente associada a muco e sangue, acompanhada por dor abdominal em cólica, aliviada com a evacuação^{3, 5}.

Sintomas de puxo, tenesmo e urgência fecal podem estar presentes devido a inflamação do reto. Febre, perda de peso e relato de episódios anteriores podem estar presentes. Complicações como dilatação aguda do cólon (megacólon tóxico), pode evoluir com sepse e/ou perfuração intestinal^{3, 5}. Pode ocorrer queixas osteoarticulares, oftalmológicas ou dermatológicas associadas⁵.

Exames de imagem como colonoscopia e/ou enema opaco oferece informações como identificação da área doente, tipo e extensão da lesão, além de permitir a coleta de uma biópsia para o estudo morfológico. São encontrados infiltrado inflamatório crônico inespecífico ou abscessos de criptas na fase agudizada⁵.

O tratamento é semelhante ao de doença de Crohn, exceto o cirúrgico no qual tem caráter curativo, com a retirada total do cólon e reto, com anastomose ileoanal, em bolsa, é a tendência atual, com objetivo de manter a continência fecal⁵.

Risco Cardiovascular

Apesar de envolvimento musculoesquelético, dermatológico, hepatopancreatobiliar, ocular, renal e pulmonar, ter sido bastante descrito, evidências recentes mostram que pacientes com doença intestinal inflamatória têm maior risco de doença cardiovascular. Essa associação parece paradoxal, devido a uma menor prevalência de fatores de risco tradicionais, como HAS, obesidade, diabetes, hiperlipidemia e tabagismo^{1, 3, 6}.

A doença intestinal inflamatória é caracterizada pela resposta imune exacerbada que resulta em uma inflamação crônica e sua agudização entre seus períodos de remissão⁶. Diversas evidências mostram o papel da inflamação na aterogênese e o aumento de risco cardiovascular na presença de inflamação crônica^{1, 2, 6}. A inflamação foi associada ao aumento de rigidez aórtica, um fator de risco cardiovascular e marcador de dano em órgão alvo independente do estado de saúde do indivíduo⁶.

Foi encontrado em pacientes com AR e LES um aumento da incidência de doença

arterial coronariana no qual foi atribuído ao estado inflamatório crônico^{2, 6}. Esses pacientes tem um maior risco de desenvolver infarto agudo do miocárdio, acometimento trivascular das artérias coronárias e maiores taxas de mortalidade cardiovascular independente do score de risco de Framingham^{2, 3}.

O aumento de risco de eventos tromboembólicos venosos já é reconhecido e confirmado por diversos estudos. Porém, certa heterogeneidade foi observada em estudos no que diz respeito do risco de eventos tromboembólicos arteriais, incluindo, acidente vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica e infarto do miocárdio. A relação de insuficiência cardíaca ainda é incerta⁴.

Dois estudos de aproximadamente 17.000 e 25.000 pacientes reportaram o aumento do risco de infarto do miocárdio em sujeitos com doença intestinal inflamatória quando comparado com o grupo controle⁴.

Uma meta-análise de 11 estudos com um total de quase 14000 pacientes, observou nenhum aumento na mortalidade de origem cardiovascular no grupo dos afetados em comparação ao grupo controle⁷.

Em 2014 um número importante de meta-análises e estudos cohort esclareceu a ligação entre inflamação intestinal e patologias cardiovasculares.

Uma meta-análise conduzido por Fumery M. et al incluiu todos os estudos observacionais controlado que avaliaram a incidência de eventos tromboembólicos venosos ou arteriais e mortalidade cardiovascular em pacientes adultos com doença intestinal inflamatória. Essa análise constitui de 33 estudos com 207.814 pacientes com doença intestinal inflamatória e 5.774.898 controles. O risco de eventos tromboembólicos encontrou-se aumentado em pacientes com doença intestinal inflamatória, principalmente pelo aumento do risco de tromboembolismo venoso. Foi observada o aumento de risco para doença cardíaca isquêmica e de isquemia mesentérica. Porém, paradoxalmente, a incidência de tromboembolismo arterial e de mortalidade cardiovascular não está aumentada nesse grupo de pacientes ⁸.

A presença de hipertensão arterial sistêmica aumenta o risco cardiovascular em pacientes com doença intestinal inflamatória, porém os outros riscos tradicionais como hiperlipidemia, obesidade e tabagismo não tem essa associação². Estudos mostram que apesar de fatores de risco tradicionais não estar presentes, os fatores de risco atípicos, como proteína C reativa e homocisteína foram encontrados nesses pacientes^{1, 6}.

Inflamação sistêmica é o fator de risco mais presente na doença intestinal inflamatória e doença cardiovascular. Pacientes com doença intestinal inflamatória tem uma alteração na

regulação de citocinas diversas, como fator de necrose tumoral alfa, interleucina-6 e fator de crescimento endotelial vascular¹. Sendo assim, inflamação crônica pode atuar como um fator de risco atípico para doença cardiovascular³.

A cascata de coagulação também foi implicada no desenvolvimento do tromboembolismo venoso e na doença cardiovascular ao observar o aumento de fatores de coagulação, tanto na doença de Crohn quanto na retocolite ulcerativa¹.

Proteína C reativa é usado como marcador de atividade da doença e inflamação nos pacientes com doença intestinal inflamatória². Sua síntese é estimulada pelo interleucina-6 e outras citocinas pró-inflamatória². Diversos estudos exploram a associação de proteína C reativa e doença cardiovascular, devido ao seu papel regulatório positivo em placas de atheroma e promove o *uptake* do LDL^{2,3}.

Uma meta-análise composto de 160.309 indivíduos demonstraram que pacientes com proteína C reativa sérico elevado haviam um aumento de risco de doença arterial coronariana comparado ao controle (RR 1.63, P < .05)⁹. Pacientes com doença intestinal inflamatória que tem aumento dos marcadores de inflamação como proteína C reativa podem ter um maior risco para doença cardiovascular^{2,3}.

A hipercolesterolemia é um fator de risco conhecido para aterosclerose. O colesterol pode ser originado pela dieta ou síntese *de novo*. Porém, essa absorção e síntese pode estar prejudicada durante a atividade da doença, pela má-nutrição ou pelo tratamento cirúrgico, levando a níveis séricos diminuídos nesses pacientes. Os menores níveis de LDL-colesterol e colesterol total nos pacientes com doença intestinal inflamatória, deveria ter um impacto positivo no risco cardiovascular. Porém, estudos mostram que ocorre o oposto em situações de inflamação sistêmica³.

Pacientes com doença intestinal inflamatória também são associadas a distúrbios da microbiota, em que aumento dos níveis lipopolissacarídeos possivelmente produz uma expressão de citocinas pro-inflamatórias e oxidação do LDL, que é tóxico para o endotélio. Porém seu papel no desenvolvimento da aterosclerose ainda é bastante discutida^{1,2}.

Deficiência de vitamina B6 pode ocorrer em doenças inflamatórias crônicas como a doença intestinal, pelo resultado direto da inflamação com agravamento pela má absorção e diminuição da sua ingestão. Estudos prospectivos demonstram um aumento do risco de doença arterial coronariana e infarto agudo do miocárdio na deficiência de B6. A eficácia da suplementação de B6 como prevenção primária ainda não foi comprovada, porém, a mesma não foi mostrada eficaz como prevenção secundária a doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio ou

acidente vascular encefálico².

Pacientes com doença intestinal inflamatória também apresenta um aumento plasmático de CD40L, com estudos anteriores comprovando que esse aumento pode induzir a inflamação do endotélio, enquanto o bloqueio do complexo CD40/CD40L reduz a aterosclerose^{1, 2}.

Além disso, fatores genéticos podem predispor o paciente com doença intestinal inflamatória a desenvolver doença cardiovascular. Foi encontrado um aumento da expressão do gene PAI-1, mais especificamente no alelo 4G em pacientes com doença intestinal inflamatória que desenvolveu trombose arterial e infarto agudo do miocárdio².

Uma meta-análise de 11 estudos e 14.065 pacientes mostraram que não houve aumento de mortalidade cardiovascular em pacientes com doença intestinal inflamatória⁷. Porém houve um aumento da espessura da íntima da carótida ($P = .008$), considerado um marcador direto da elevação subclínica de aterosclerose, que pode ocorrer pelo aumento de citocinas inflamatórias².

Uma pesquisa realizada na Finlândia explorou as comorbidades em pacientes com doença intestinal inflamatória e revelou um aumento na prevalência de doença arterial coronariana (OR 1.883, $P = .001$) com maior risco em mulheres (OR 1.6, $P = .014$)¹⁰. Um estudo cohort retrospectivo no Canadá com 8060 pacientes com doença intestinal inflamatória também reportou uma elevação do risco de DAC (IRR 1.26, $P < .05$, CI: 1.11-1.44)¹¹.

Em contrapartida, Sridhar et al conduziu um estudo longitudinal de 148.229 pacientes internados com doença intestinal inflamatória e não conseguiu demonstrar um aumento de risco para doença arterial coronariana (ajustado: OR 0.60, $P < .05$)¹². Um estudo retrospectivo do Ha et al, com 17,847 pacientes com doença intestinal inflamatória não conseguiu demonstrar um aumento de infarto agudo do miocárdio ou aterosclerose¹³. Outro estudo cohort retrospectivo que incluiu 15,498 pacientes com retocolite ulcerativa e 9829 com doença de Crohn, Osterman et al, demonstrou que pacientes com doença intestinal inflamatória não tem aumento do risco de ter o primeiro infarto agudo do miocárdio comparado com a população geral (retocolite ulcerativa: HR 1.11, $P = .11$; doença de Crohn: HR 1.09, $P = .38$)¹⁴.

O manejo médico da doença intestinal inflamatória visa induzir e manter a remissão usando corticosteroides, imunossupressores, e agentes biológicos². Corticosteroides modula a resposta imune via interação com os receptores glicocorticoides inibindo a sinalização e expressão das moléculas de adesão inflamatória no intestino^{2, 3}. Devido a efeitos colaterais indesejáveis, os pacientes com doença intestinal inflamatória são incentivados a minimizar a exposição dos glicocorticoides e manter a remissão com outros agentes². Excesso do uso de glicocorticoides hipoteticamente pode aumentar o risco cardiovascular devido a uma ativação

simpática do sistema renina-angiotensina-aldosterona crônica, que leva a uma retenção hídrica e prejuízo no reparo tecidual^{1,2}. Yarur et al comprovou um aumento do risco de DAC em pacientes com doença intestinal inflamatória independente da exposição e da dosagem de prednisona ($P < .01$)¹⁵.

Efeitos das Drogas Cardiovasculares

Atualmente, o manejo médico otimizado ainda permanece individualizada e multifatorial. O objetivo do tratamento continua sendo o controle da inflamação da mucosa e ulcerações para a modificação do curso da doença e prevenir futuras complicações e/ou tratamentos cirúrgicos. É possível que o tratamento da doença intestinal inflamatória pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares pela diminuição da inflamação sistêmica crônica. Porém poucos estudos foram feitos para definir o papel do tratamento atual da doença intestinal inflamatória na prevenção da doença cardiovascular¹.

Drogas cardiovasculares como AAS, estatinas e inibidores da enzima conversora de angiotensina podem ter um potencial duplo para prevenção ou tratamento de eventos cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio².

AAS de baixa dose diminui o risco de infarto agudo do miocárdio, porém não é bem tolerado pelos pacientes com doença intestinal inflamatória^{1,2,3}. Além disso, o uso AINES podem piorar a doença intestinal².

Estatinas tem efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores além da sua função de diminuir lipídeos séricos². Um estudo cohort retrospectivo demonstrou que atorvastatina está associado com uma redução de 18% no uso de corticoides orais em pacientes com doença intestinal inflamatória (HR 0.82, CI 95%, $P < .05$) e uma diminuição de 25% do uso de corticoides orais em pacientes com colite ulcerativa (HR 0.75, CI 95%, $P < .05$)¹⁶. A terapia com atorvastatina pode reduzir inflamação em pacientes com doença intestinal inflamatória e efeitos protetores das estatinas-mediados nesses pacientes deve ser mais estudada.

IECA tem indicação para hipertensão, pós infarto agudo do miocárdio, e na insuficiência cardíaca². Inibem o sistema-renina-angiotensina, diminui citocinas inflamatórias, previne fibrose e remodelação ventricular subsequente². Jaszewski et al reportaram que angiotensina I e II está aumentado em pacientes com doença intestinal inflamatória, apoiando a teoria que peptídeos de angiotensina media a inflamação e fibrose em pacientes com doença intestinal inflamatória¹⁷. O IECA pode ter um papel no manejo de doença intestinal inflamatória em conjunto com seus efeitos cardíacos benéficos.

Agonistas de fator de necrose tumoral alfa cada vez mais tem sido utilizado no tratamento

da doença intestinal inflamatória, são efetivos na redução da inflamação e na melhora das lesões mucosas. Porém, não há muitos dados sobre sua ação no risco cardiovascular. Estudos demonstram um efeito de proteção para doença cardíaca isquêmica com o uso de agonista de fator de necrose tumoral alfa, porém, concomitantemente esse agonista pode ser fator de risco para acidente vascular encefálico⁴.

Esses estudos mostram as evidências presentes na literatura atual e confirmam o impacto negativo que doença intestinal inflamatória têm sobre os desfechos cardiovasculares. Porém são necessários mais estudos evidenciando o impacto do uso de corticoides, risco de tromboembolismo venoso, doença intestinal inflamatória e infarto do miocárdio recorrente, assim como a exposição do fator de necrose tumoral alfa e acidente cardiovascular.

Atualmente o objetivo do tratamento de doença intestinal inflamatória é manter a remissão o máximo possível.

A extensão, localização, atividade e gravidade das lesões inflamatórias e a existência de complicações em potencial deve ser avaliado cuidadosamente em todos os pacientes no momento do diagnóstico e durante o curso da doença. Isso permite uma estratégia terapêutica direcionada à pacientes selecionadas, em que o uso terá implicações prognósticas importantes. Pacientes de alto risco (por exemplo, doença ativa, mulheres, jovens) deve ser orientado rotineiramente nas modificações de fatores de risco e a adesão do tratamento.

Apesar da grande necessidade de realizar estudos prospectivos longitudinais maiores para determinar a real associação, médicos devem estar atento desse risco e considerar estratégias de prevenção primária principalmente quando fatores de risco estão presentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Literatura recente mostra uma associação entre a doença intestinal inflamatória e doença cardiovascular². Como a doença intestinal inflamatória, em geral, afeta pacientes jovens, deve ser investigado doenças cardiovasculares o mais cedo possível, para seu diagnóstico em pacientes assintomáticos, com objetivo de prevenir eventos futuros^{1, 3}. Essa tarefa é muito dificultada pela falta de guidelines e recomendações no manejo do risco cardiovascular em pacientes com doença intestinal inflamatória¹.

Enquanto a hipertensão aumenta o risco de doença arterial coronariana em pacientes com doença intestinal inflamatória, outros fatores de risco típicos não são comprovados, e marcadores de inflamação podem prever o risco de doença arterial coronariana nessa população². Subgrupos desses pacientes podem ter ainda mais risco de doença arterial coronariana, como os pacientes

> 60 anos e mulheres^{2, 3, 6}.

O tratamento de doença intestinal inflamatória ajuda a diminuir esse risco cardiovascular⁴. Além disso, drogas cardiovasculares comuns como AAS, estatina e IECA podem auxiliar no controle da doença intestinal inflamatória e prevenir ou tratar as doenças cardiovasculares^{1, 2, 3}.

Mais estudos ainda são necessários nesse assunto. Grandes estudos prospectivos longitudinais podem auxiliar na determinação da real prevalência de doença cardiovascular nessa população e confirmar os reais fatores de risco. Na ausência de tais evidências, médicos devem estar conscientes do aumento de risco para doença cardiovascular em pacientes com doença intestinal inflamatória mesmo se não houver os fatores de risco tradicionais e considerar estratégias de prevenção primária.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao professor Carlos Pereira Nunes pelo auxílio no desenvolvimento do trabalho.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Zuin M et al. Cardiovascular disease in patients with inflammatory bowel disease: An issue in no guidelines land. *International Journal Of Cardiology*, [s.l.], v. 222, p.984-985, nov. 2016. Elsevier BV.
2. Gandhi S et al. Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk of Coronary Artery Disease? *The American Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 125, n. 10, p.956-962, out. 2012.
3. Rungoe C; Andersen, NN; Jess, T. Inflammatory bowel disease and risk of coronary heart disease. *Trends In Cardiovascular Medicine*, [s.l.], v. 25, n. 8, p.699-704, nov. 2015. Elsevier BV.
4. Filimon AM et al. Cardiovascular involvement in inflammatory bowel disease: dangerous liaisons. *World Journal Of Gastroenterology*, Bucharest, v. 21, n. 33, p.9688-9692, 7 set. 2015.
5. Jankiel MS. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP-Escola Paulista de Medicina*. 2nd ed. Barueri, SP: Editora Manole Ltda.; 2007.
6. Zanolli L; Inserra, G; Castellino, P. Increased cardiovascular risk in subjects with a low prevalence of classic cardiovascular risk factors: The inflammatory bowel disease paradox. *Trends In Cardiovascular Medicine*, [s.l.], v. 25, n. 8, p.705-706, nov. 2015. Elsevier BV.
7. Dorn SD.; Sandler, RS.. Inflammatory Bowel Disease Is Not a Risk Factor for Cardiovascular

Disease Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal Of Gastroenterology*, Chapel Hill, v. 2007, n. 102, p.662-667, out. 2006.

8. Fumery M et al. Thromboembolic events and cardiovascular mortality in inflammatory bowel diseases: A meta-analysis of observational studies. *Journal Of Crohn's And Colitis*, [s.l.], v. 8, n. 6, p.469-479, jun. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2013.09.021>.

9. Kaptoge S et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lance*, Cambridge Cb1 8rn, v. 2010, n. 375, p.132-140, 22 dez. 2009.

10. Haapamaki J et al. Increased risk for coronary heart disease, asthma, and connective tissue diseases in inflammatory bowel disease. *Journal Of Crohn's And Colitis*, [s.l.], v. 5, n. 1, p.41-47, fev. 2011. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2010.09.008>.

11. Bernstein CN; Wajda, A; Blachard, JF. The Incidence of Arterial Thromboembolic Diseases in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, Winnipeg, v. 6, n. 1, p.41-45, jun. 2008.

12. Sridhar ARM et al. Comprehensive study of cardiovascular morbidity in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Journal Of Crohn's And Colitis* [s.l.], v. 5, n. 4, p.287-294, ago. 2011. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2011.01.011>.

13. Ha C et al. Risk of Arterial Thrombotic Events in Inflammatory Bowel Disease. *The American Journal Of Gastroenterology*, St Louis, v. 104, n. 6, p.1445-1451, abr. 2009.

14. Osterman MT et al. No Increased Risk of Myocardial Infarction Among Patients With Ulcerative Colitis or Crohn's Disease. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, [s.l.], v. 9, n. 10, p.875-880, out. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.06.032>.

15. Yarur AJ et al. Inflammatory Bowel Disease Is Associated With an Increased Incidence of Cardiovascular Events. *The American Journal Of Gastroenterology*, Miami, v. 106, n. 11, p.741-747, abr. 2011.

16. Crockett SD et al. Statins Are Associated with Reduced Use of Steroids in Inflammatory Bowel Disease: A Retrospective Cohort Study. *Division Of Gastroenterology And Hepatology*, Chapel Hill, v. 2011, n. 000, p.000-000, jun. 2011.

17. Jasewski R et al. Increased colonic mucosal angiotensin I and II concentrations in Crohn's colitis. *Gastroenterology*, [s.l.], v. 98, n. 6, p.1543-1548, jun. 1990. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)91088-n](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(90)91088-n).