

Relação Metabólica e Inflamatória entre Covid-19 e Não-HDL-C

Metabolic and Inflammatory Relationship between Covid-19 and Non-HDL-C

Renato Jorge Alves^{1,2} 

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Valor Prognóstico do Colesterol não HDL na Pneumonia por COVID-19

O estudo “Valor prognóstico do colesterol não HDL na pneumonia por COVID-19” avaliou o valor preditivo do colesterol de lipoproteína não de alta densidade (não-HDL-C) em pacientes com SARS-CoV-2 para mortalidade na infecção por Covid-19. Os autores incluíram 1.435 pacientes entre janeiro de 2020 e junho de 2022. Os resultados mostraram que idade, proteína C-reativa e DHL estavam positivamente correlacionados com não HDL-C, e o grupo não sobrevivente era mais velho.¹ Esses resultados corroboram os resultados dos estudos que demonstram que vários biomarcadores poderiam ser usados como valor preditivo para prognóstico e mortalidade na doença Covid-19.²

O não-HDL-C representa uma carga total de lipoproteínas aterogênicas, como LDL-C, VLDL-C, IDL-C, Lp(a) e remanescente de quilomícron.³ Pode ser usado como um preditor de risco, mesmo em amostras sem jejum, quando os triglicerídeos aumentam. Por outro lado, as infecções por COVID-19 diminuem os níveis de colesterol total, LDL-C, HDL-C e apolipoproteína AI, A-II e B, enquanto os níveis de triglicerídeos podem estar normais ou aumentados. O grau de redução do colesterol total, LDL-C, HDL-C e apolipoproteína AI poderia ser preditivo de mortalidade. Níveis reduzidos de HDL-C e apolipoproteína AI avaliados antes de infecções por COVID-19 estariam associados a um risco aumentado de infecções graves por Covid-19, enquanto níveis de LDL-C, apolipoproteína B, Lp (a) e triglicerídeos não estariam. As infecções por Covid-19 alteram os níveis de lipídios e lipoproteínas, e os níveis de HDL-C podem afetar o risco de desenvolver infecções por Covid-19.⁴

Curiosamente, a carga aterosclerótica de não-HDL-C estaria ligada a doenças inflamatórias e hipertrigliceridemia.⁵ Além disso, várias doenças inflamatórias crônicas (síndrome metabólica, psoríase, vírus da imunodeficiência humana, hepatosteatose não alcoólica e síndrome da apneia obstrutiva do sono) estariam associadas à aterosclerose subclínica e maior risco cardiovascular.⁶⁻¹¹ Vale ressaltar que os baixos níveis de HDL-C estão relacionados observacionalmente e

geneticamente a riscos aumentados de doenças infecciosas, morte durante sepse, diabetes mellitus e doença renal crônica. Dados observacionais indicam associações de baixo HDL-C com várias doenças autoimunes, cânceres e mortalidade por todas as causas.¹² A relação entre não-HDL-C e Covid-19 parece existir.

Curiosamente, doenças autoimunes, como a psoríase, também foram associadas a níveis mais altos de enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA2) do que a população em geral. Observou-se que a proteína spike Covid-19 tem uma alta afinidade pelos receptores ECA2. Este poderia ser um possível mecanismo causal de reatividade na associação entre psoríase e infecção por Covid-19. É possível que o estado hiperinflamatório induzido pelo Covid-19 cause uma regulação positiva de citocinas previamente controladas, desmascarando uma predisposição genética para a psoríase, e queo tratamento com medicação sistêmica antipsoriásica direcionada não necessariamente reduz esse risco.¹³

O não-HDL-C pode ser um marcador precoce de disfunção endotelial vascular em pacientes com diabetes tipo 2.¹⁴ Além disso, a infecção por SARS-CoV-2 foi associada a um maior risco de diabetes. A infecção por Covid pode mais do que triplicar a chance de ser diagnosticado com diabetes tipo 2 dentro de um ano após a infecção. As pessoas hospitalizadas para tratamento da Covid tiveram mais do que o dobro do risco de serem diagnosticadas com diabetes tipo 2, e as internadas em unidades de terapia intensiva tiveram mais do que o triplo do risco.¹⁵

O estado inflamatório tem sido associado a um maior risco residual cardiovascular em comparação com o estado aterosclerótico em pacientes recebendo tratamento clínico otimizado. Nesse contexto, os pacientes podem apresentar níveis mais elevados de mediadores inflamatórios (TNF-alfa, IL-1, IL-6). Recentemente, pesquisadores demonstraram que em pacientes recebendo estatinas contemporâneas, a inflamação avaliada pela proteína C-reativa de alta sensibilidade foi um preditor mais forte para o risco de eventos cardiovasculares futuros e morte do que o colesterol avaliado pelo LDL-C.¹⁶

O processo inflamatório estaria ligado a um maior risco cardiovascular, explicando que pacientes com doenças de alta carga inflamatória evoluem com maior gravidade e risco de mortalidade. Mais atenção deveria ser dada à inflamação sistêmica para fornecer melhores estratégias preventivas.

Novas pesquisas demonstram que uma ferramenta de estratificação para pacientes de alto risco cardiovascular pode ser testada para uma melhor estratificação. O índice imunoinflamatório sistêmico (SII), que é derivado das contagens

Palavras-chave

Betacoronavirus/fisiologia; COVID-19/metabolismo; Pneumonia, Viral/transmissão; Não - HDL-C; Aterosclerose; Doença Inflamatória; Lipoproteínas LDL/metabolismo

Correspondência: Renato Jorge Alves •

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Departamento de Medicina - Rua Cesário Motta Jr, 112. CEP 04126-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: renatoalves178@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230304>

de neutrófilos, plaquetas e linfócitos, representa o equilíbrio homeostático entre o estado inflamatório, imunológico e trombótico. O SII tem sido relatado como um novo marcador prognóstico em tumores e doenças cardiovasculares. É um marcador de risco, barato e de aplicação simples. O SII esteve intimamente associado à morte cardiovascular e à morte por todas as causas.¹⁷ Em outro estudo, o SII foi um preditor independente de eventos adversos maiores em pacientes com IAMCSST e pode ser usado para melhorar a predição de eventos adversos, especialmente quando combinado com fatores de risco tradicionais.¹⁸

Recentemente, os resultados do estudo CLEAR OUTCOMES mostraram que o ácido bempedóico (BA),

um inibidor da ATP citrato liase, baixou o LDL-C, mas também os níveis de proteína C-reativa de alta sensibilidade. Este mecanismo subjacente aos potenciais efeitos anti-inflamatórios do BA é incerto.¹⁹

Em resumo, pesquisas futuras revelarão mais ligações entre doenças inflamatórias associadas a doenças cardiovasculares e cardiometabólicas. Todas essas descobertas, tanto diagnósticas quanto terapêuticas, provavelmente ajudarão a reduzir as comorbidades e as taxas de mortalidade, especialmente em pacientes mais graves.

Os autores do estudo¹ devem ser parabenizados pela pesquisa interessante e atual e pelos resultados obtidos.

Referências

1. Sivri F, Şencan M, Öztürk SB, Maraşlı AS, İçen YK, Akgüllü C. Prognostic Value of Non-HDL Cholesterol in COVID-19 Pneumonia. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220671>. Arq Bras Cardiol. 2023; 120(6):e20220671
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review JAMA. 2020 Aug 25;324(8):782-93. DOI:10.1001/jama.2020.12839
3. Aggarwal DJ, Kathariya MG, Verma DPK. LDL-C, NON-HDL-C and APO-B for cardiovascular risk assessment: Looking for the ideal marker. Indian Heart J. 2021 Sep-Oct;73(5):544-8. DOI: 10.1016/j.ihj.2021.07.013
4. Feingold KR. The bidirectional interaction of COVID-19 infections and lipoproteins. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2023 Feb 24;101751doi: 10.1016/j.beem.2023.101751.
5. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, et al. A meta-analysis of low density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. Circ Cardiovasc Qual Outcome. 2011;4(3):337-45. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.959247
6. Wang G, Jing J, Wang A, Zhang X, Zhao X, Li Z, et al. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Predicts Adverse Outcomes in Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2021 Jun;52(6):2035-42. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030783
7. Shoji T, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y, Committee of Renal Data Registry, et al. Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) predicts atherosclerotic cardiovascular events in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2011 May;6(5):1112-20. DOI: 10.2215/CJN.09961110
8. Karabulut U, Çakır Ü. Non-HDL cholesterol is an independent predictor of long-term cardiovascular events in patients with dyslipidemia after renal transplantation. Int J Clin Pract 2021 Sep;75(9):e14465. DOI: 10.1111/ijcp.14465
9. Alkhouri N, Eng K, Lopez R, Nobili V. Non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) levels in children with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) Springerplus 2014; 3: 407. DOI: 10.1186/2193-1801-3-407
10. Basoglu OK, Tasbakan MS, Kayikcioglu M. Could non-HDL-cholesterol be a better marker of atherogenic dyslipidemia in obstructive sleep apnea? Sleep Med 2021; 88:29-35. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.09.021
11. Hara M, Yanagisawa N, Ohta A, Momoki K, Tsuchiya K, Nitta K, et al. Increased non-HDL-C level linked with a rapid rate of renal function decline in HIV-infected patients Clin Exp Nephrol 2017; 21(2): 275-82. DOI: 10.1007/s10157-016-1281-9
12. von Eckardstein A, Nordestgaard BG, Remaley AT, Catapano AL. High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance. Eur Heart J. 2023;44(16):1394-407. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac605
13. Shahidi-Dadras M, Tabary M, Robati RM, Araghi F, Dadkhahfar S. Psoriasis and risk of the COVID-19: is there a role for angiotensin converting enzyme (ACE)? J Dermatolog Treat. 2022;33(2):1175-116. DOI: 10.1080/09546634.2020.1782819
14. Wang CY, Chang TC. Non-HDL cholesterol level is reliable to be an early predictor for vascular inflammation in type 2 diabetes mellitus J Clin Endocrinol Metab. 2004 Sep;89(9): 4762-7. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0820>
15. Naveed Z, García HAV, Wong S, Wilton J, McKee G, Mahmood B, et al. Association of COVID-19 Infection With Incident Diabetes. JAMA Network Open. 2023;6(4):e238866. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.8866.
16. Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, Glynn RJ, MacFadyen JG, Nissen SE. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. PROMINENT, REDUCE-IT, and STRENGTH Investigators. Lancet.2023;401(10384):1293-301. Doi: 10.1016/S0140-6736(23)00215-5.
17. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults. J Clin Med. 2023 Jan 31;12(3):1128. Doi: 10.3390/jcm12031128.
18. Saylik F, Akbulut T. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Major Cardiovascular Adverse Events in Patients with ST-Segment Elevated Myocardial Infarction. Arq Bras Cardiol. 2022;119(1):14-22. Doi: 10.36660/abc.20210412.
19. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. N Engl J Med. 2023 Apr 13;388(15):1353-64. doi: 10.1056/NEJMoa2215024. Epub 2023 Mar 4.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons