

**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

**- Avaliação de Tecnologias em Saúde -**

# **Proteína C reativa na doença cardiovascular.**

Porto Alegre, maio de 2025.

### **Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências**

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação:

Dr. Vítor Magnus Martins

Dr. Daniel Lemons da Silva

Consultor Metodológico:

Dr. Fernando H. Wolff

Coordenador:

Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

### **Cronograma de Elaboração da Avaliação**

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

## MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

### **Estratégia de busca da literatura e resultados:**

Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde.

### **Apresentação da Recomendação:**

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

### **1. Introdução**

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda sintetizada principalmente pelos hepatócitos em resposta à liberação de citocinas pró-inflamatórias, especialmente a interleucina-6 (IL-6), durante processos inflamatórios, infecciosos ou traumáticos. Ela faz parte da imunidade inata e desempenha papel importante na opsonização de patógenos e ativação do sistema complemento. Os níveis séricos de PCR começam a se elevar cerca de 6 a 8 horas após o estímulo inflamatório, atingindo o pico em 48 horas, com uma meia-vida de aproximadamente 19 horas, independentemente da etiologia subjacente.

Apesar da alta sensibilidade, a PCR possui baixa especificidade. Elevações de PCR ocorrem em associação com inflamação aguda e crônica devido a uma série de causas, incluindo doenças infecciosas e distúrbios inflamatórios não infecciosos. Aumentos modestos nos níveis de PCR, detectados por ensaios altamente sensíveis, também podem ocorrer em associação com estresses metabólicos na ausência de estados inflamatórios agudos ou crônicos, como tradicionalmente são considerados.

### Utilização Clínica da PCR

A PCR é um marcador inespecífico de inflamação sistêmica, sendo amplamente utilizada em diversas situações clínicas:

- Doenças infecciosas agudas (ex.: pneumonia, sepse);
- Doenças inflamatórias crônicas (ex.: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico);
- Monitoramento da resposta ao tratamento em infecções ou processos inflamatórios;
- Risco cardiovascular (PCR ultrasensível) como preditor de eventos cardiovasculares.

### PCR Ultrasensível (PCR-us) e Risco Cardiovascular

A PCR-us permite a detecção de níveis muito baixos da proteína, com aplicações na estratificação de risco cardiovascular em pacientes assintomáticos.

A inflamação é um fator conhecido no desenvolvimento da aterosclerose e de eventos subsequentes de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA). O biomarcador de inflamação mais extensivamente estudado na DCVA é a PCR. Apesar da falta de especificidade para a causa da inflamação, dados de numerosos estudos



epidemiológicos demonstraram uma associação entre concentrações séricas ou plasmáticas elevadas de PCR e a prevalência de aterosclerose subjacente, o risco de eventos cardiovasculares recorrentes entre pacientes com doença estabelecida e a incidência de primeiros eventos cardiovasculares entre indivíduos em risco de aterosclerose.

O valor que constitui uma PCR-us elevada e um risco cardiovascular aumentado não está claramente definido. No entanto, indivíduos com valores  $< 1$  mg/L são considerados de menor risco, com valores de baixo, intermediário e alto risco definidos como  $< 1$ ,  $1$  a  $3$  e  $> 3$  mg/L, respectivamente.

O uso da PCR-us para rastrear o risco cardiovascular na população em geral é controverso. Enquanto alguns especialistas recomendam a dosagem rotineira da PCR-us no momento do rastreamento do colesterol, como dado complementar na avaliação geral do risco cardiovascular, outros priorizam a avaliação dos fatores de risco tradicionais.

## 2. Objetivo da avaliação

Avaliar as recomendações existentes para realização do exame de proteína C reativa sérica na doença cardiovascular.

## 3. Resultados

Abaixo estão recomendações orientadas por diretrizes clínicas para embasar os testes e a frequência de realização:

### 3.1 - European Society of Cardiology (2021)<sup>1</sup>

- Muitos biomarcadores têm sido sugeridos para melhorar a estratificação de risco. Alguns podem ser causais [por exemplo, lipoproteína(a), refletindo uma fração lipídica patogênica], enquanto outros podem refletir mecanismos subjacentes (por exemplo, proteína C reativa refletindo inflamação).
- Nas Diretrizes de 2016, recomendamos contra o uso rotineiro de biomarcadores porque a maioria não melhora a predição de risco e o viés de publicação distorce seriamente as evidências. Novos estudos confirmam que a proteína C reativa tem valor adicional limitado.

### 3.2 - American College of Cardiology/American Heart Association (2019)<sup>2</sup>

- A PCR-us elevada ( $\geq 2,0$  mg/L) é listada como um fator de aumento de risco associado a DCVA.
- Entre adultos com risco limítrofe ( $5\%$  a  $< 7,5\%$ ) e intermediário ( $\geq 7,5\%$  a  $< 20\%$ ), podem ser considerados fatores clínicos individuais adicionais de aumento de risco que podem ser usados para revisar a estimativa de risco de DCVA em 10 anos.

### 3.3 - UpToDate (C-reactive protein in cardiovascular disease)<sup>3</sup>

- O rastreamento de pacientes com **baixo risco** de DCVA com PCR-us não demonstrou alterar as recomendações atuais de modificações no estilo de vida desses indivíduos. Da mesma forma, o rastreamento de indivíduos com **alto risco** de DCVA com PCR-us não alteraria o manejo atual dos fatores de risco estabelecidos, baseado em diretrizes. Portanto, não recomendamos uma

estratégia de dosagem rotineira de PCR-us em populações não selecionadas para rastreamento de DCVA (*Grau 2C - recomendação muito fraca*).

- Para pacientes com **risco intermediário** de DCV usando fatores de risco tradicionais e calculadoras de risco contemporâneas (ou seja, risco de 10 a 20% em 10 anos), para os quais uma estimativa mais precisa do risco cardiovascular pode alterar sua decisão individual sobre iniciar ou não o tratamento com estatinas, sugerimos uma dosagem de PCR-us (*Grau 2C - recomendação muito fraca*).

#### 4. Considerações finais

Abaixo seguem recomendações orientadas por diretrizes clínicas para realização do exame de proteína C reativa na doença cardiovascular:

- 1) Não é recomendada a dosagem rotineira de PCR-us para rastreamento de doença cardiovascular aterosclerótica na população em geral.
- 2) Considerar dosagem de PCR-us em pacientes com risco intermediário de doença cardiovascular, para os quais uma estimativa mais precisa do risco cardiovascular possa alterar a conduta, como a decisão de iniciar ou não tratamento com estatinas.

#### 5. Referências

1. Visseren FLJ et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337.
2. Arnett DK et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019 Sep 10;140(11):e596-e646.
3. Crea F. C-reactive protein in cardiovascular disease. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em maio de 2025).