



ALÉM DA PLACA ATEROSCLERÓTICA: EPIDEMIOLOGIA, MANEJO NÃO MEDICAMENTOSO E REPERCUSSÕES ENCEFÁLICAS EM UMA PERSPECTIVA CONTEMPORÂNEA

Beyond Atherosclerotic Plaque: Epidemiology, Non-Pharmacological Management, and Encephalic Repercussions in a Contemporary Perspective

Enoghalliton de Abreu Arruda¹; Juanna Bairral Almeida Freitas; Manuela de Melo Caldeira;

Emmanuel Baptista Salles dos Santos; Maria Fernanda Barros Souza Bon; Júlia da Silva Costa Leite Clér

¹ Doutorado em Educação (UCP); Mestrado Acadêmico em Educação (UCP); Pós-graduado em Gestão do Trabalho Pedagógico (FEAP); Pós-graduado em Planejamento Educacional e Docência do Ensino Superior (ESAB); Graduando em Medicina (UNIG-Campus V); Professor do Ensino Superior na FASAP e no UniFAMESC; Professor da Educação Básica na SEEDUC/RJ

Article Info: 14 June 2026, Revised: 19 June 2026, Accepted: 19 June 2026, Published: 19 June 2026

Corresponding author:

Enoghalliton de Abreu Arruda, [email](mailto:enoghalliton@seeduc.rj.gov.br)

RESUMO A aterosclerose transcende a mera deposição de lipídios, configurando-se como uma patologia inflamatória crônica de natureza sistêmica com repercussões multiorgânicas devastadoras. Este artigo objetiva analisar a complexidade epidemiológica da aterosclerose, avaliar a eficácia de intervenções não farmacológicas e discutir as nuances das repercussões encefálicas sob a ótica da unidade neurovascular. Metodologicamente, fundamenta-se em uma revisão narrativa de caráter analítico-descritivo, integrando diretrizes internacionais (AHA/ESC) e evidências recentes de ensaios clínicos. Os resultados indicam que a transição epidemiológica global exacerbou os fatores de risco modificáveis, enquanto a compreensão da fisiopatologia evoluiu para o campo da imunometabolismo. Conclui-se que o manejo baseado no estilo de vida, quando implementado de forma rigorosa e precoce, possui o potencial de remodelar o prognóstico cardiovascular e preservar a integridade neurocognitiva, sugerindo que futuras pesquisas devem focar na epigenética e na medicina de precisão aplicada ao comportamento.

Palavras-chave: Aterosclerose; Unidade Neurovascular; Prevenção Primária; Estilo de Vida; Epidemiologia Cardiovascular.

ABSTRACT Atherosclerosis transcends mere lipid deposition, configuring itself as a chronic inflammatory pathology of systemic nature with devastating multi-organ repercussions. This article aims to analyze the epidemiological complexity of atherosclerosis, evaluate the effectiveness of non-pharmacological interventions, and discuss the nuances of encephalic repercussions from the perspective of the neurovascular unit. Methodologically, it is based on a narrative review of an analytical-descriptive nature, integrating international guidelines (AHA/ESC) and recent evidence from clinical trials. The results indicate that the global epidemiological transition has exacerbated modifiable risk factors, while the understanding of the

pathophysiology has evolved towards the field of immunometabolism. It is concluded that lifestyle-based management, when implemented rigorously and early, has the potential to reshape cardiovascular prognosis and preserve neurocognitive integrity, suggesting that future research should focus on epigenetics and precision medicine applied to behavior.

Keywords: Atherosclerosis; Neurovascular Unit; Primary Prevention; Lifestyle; Cardiovascular Epidemiology.

1. INTRODUÇÃO

A aterosclerose, historicamente interpretada sob uma lente puramente hidráulica ou de simples acúmulo lipídico, é hoje compreendida como uma orquestração complexa de respostas imunológicas e disfunções metabólicas na parede arterial. No cenário da saúde global contemporânea, ela se estabelece como a pedra angular das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), sendo o substrato fisiopatológico predominante para eventos catastróficos que lideram as estatísticas de mortalidade.

De acordo com Libby (2021), a evolução do conhecimento sobre a placa aterosclerótica permitiu identificar que o cerne do problema não reside apenas na estenose luminal, mas na instabilidade inflamatória que precede a ruptura e a subsequente trombose.

A relevância epidemiológica da aterosclerose é acentuada por uma transição demográfica caracterizada pelo envelhecimento populacional e pela onipresença de dietas pró-inflamatórias e sedentarismo. Segundo dados recentes de Feigin et al. (2024), o impacto das doenças cerebrovasculares decorrentes de processos ateroscleróticos tem crescido exponencialmente, especialmente em países de média e baixa renda, onde o acesso a tecnologias de ponta é limitado, tornando a prevenção primordial e primária o recurso mais valioso da saúde pública.

O "eixo coração-cérebro" emerge como um conceito fundamental nesta discussão. A integridade encefálica depende estritamente da saúde vascular sistêmica; assim, a aterosclerose das artérias carótidas e vertebrais, bem como da microvasculatura intracraniana, não resulta apenas em Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) isquêmicos agudos, mas também em um declínio cognitivo insidioso e demência vascular. Esta perspectiva contemporânea exige que o manejo da doença vá "além da placa", focando na proteção do endotélio como um órgão endócrino e metabólico ativo.

Neste contexto, o presente artigo propõe uma imersão técnica e teórica sobre a epidemiologia atual da aterosclerose, as evidências robustas que sustentam o manejo não medicamentoso e as consequências neurológicas severas dessa patologia. O objetivo central é oferecer uma síntese crítica que sirva de subsídio para a prática clínica baseada em evidências e para a formulação de estratégias preventivas mais eficazes e humanizadas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura de alta densidade analítica. A construção do corpus teórico seguiu critérios rigorosos de seleção de fontes primárias e secundárias, priorizando publicações dos últimos cinco anos indexadas em bases de dados de prestígio internacional, como PubMed, Scielo e o Journal of the American College of Cardiology (JACC).

A metodologia baseou-se em três etapas sistêmicas: Levantamento Heurístico: Busca por descritores controlados (DeCS/MeSH) incluindo "Atherosclerosis", "Lifestyle Medicine", "Stroke" e "Cardiovascular Epidemiology"; Triagem e Qualificação: Seleção de diretrizes de sociedades de renome, como a Sociedade

Brasileira de Cardiologia (SBC), a European Society of Cardiology (ESC) e a American Heart Association (AHA), além de meta-análises e ensaios clínicos controlados; Síntese Dialética: Cruzamento de dados epidemiológicos com as novas descobertas da imunopatologia vascular para a construção de um texto coeso e inovador.

A análise não se limitou à descrição dos fatos, mas buscou interpretar as lacunas existentes no manejo não farmacológico, utilizando uma abordagem qualitativa que privilegia a compreensão dos determinantes sociais e biológicos da saúde cardiovascular.

3. COMPLEXIDADE E REPERCUSSÕES NEUROVASCULARES NO MANEJO NÃO FARMACOLÓGICO DA ATEROSCLEROSE

A transição do paradigma puramente lipídico para o modelo imunoinflamatório da aterosclerose marcou uma mudança fundamental na cardiologia e na neurologia contemporâneas.

De acordo com os fundamentos estabelecidos por Libby (2021), a aterosclerose não deve ser interpretada como uma simples deposição de colesterol na íntima arterial, mas como uma resposta inflamatória crônica e desregulada a agressões multifatoriais. Esta seção explora a convergência entre a biologia molecular, os determinantes epidemiológicos e as estratégias de intervenção não farmacológica, culminando na análise das repercussões no eixo encéfalo-vascular.

3.1. A CASCATA INFLAMATÓRIA E EPIDEMIOLOGIA CONTEMPORÂNEA

A prevalência global da aterosclerose e suas manifestações clínicas, como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral (AVC), continua sendo a principal causa de morbi-mortalidade no mundo. Segundo dados da *Global Burden of Disease* (2023), as doenças cardiovasculares representam um desafio socioeconômico crescente, especialmente em países em desenvolvimento, onde a transição epidemiológica ocorre de forma acelerada.

A base desse fenômeno reside na disfunção endotelial. Sob a influência de fatores de risco como hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo, o endotélio arterial perde sua capacidade homeostática. Ridker (2020) destaca o papel da proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) e de citocinas como a IL-1 β e a IL-6 como biomarcadores cruciais do risco inflamatório residual. Mesmo em pacientes com níveis controlados de LDL-colesterol, a persistência de um estado pró-inflamatório sistêmico acelera a progressão da placa e aumenta a suscetibilidade à ruptura.

A epidemiologia atual também aponta para o impacto das desigualdades sociais na gênese da placa. Conforme observado por Santos e Salles (2024), o estresse psicossocial crônico atua como um modulador epigenético, exacerbando a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e contribuindo para um estado de hipercoagulabilidade e ativação leucocitária persistente, o que torna o manejo não medicamentoso uma prioridade absoluta e não apenas um coadjuvante.

3.2. A UNIDADE NEUROVASCULAR E AS REPERCUSSÕES ENCEFÁLICAS

A interface entre a aterosclerose sistêmica e a saúde encefálica é mediada pela integridade da Unidade Neurovascular (UNV). Diferente de outros órgãos, o cérebro possui uma dependência crítica do fluxo sanguíneo laminar e da permeabilidade seletiva da barreira hematoencefálica (BHE). Aterosclerose de grandes vasos, como as carótidas, é tradicionalmente associada ao AVC isquêmico embólico; entretanto, a ciência

contemporânea foca agora na doença de pequenos vasos e na demência vascular.

Almeida e Freitas (2024) argumentam que a aterosclerose subclínica promove uma "hipoperfusão silenciosa". Este estado crônico compromete a *clearance* de metabólitos cerebrais, incluindo a proteína beta-amiloide, sugerindo uma sobreposição fisiopatológica entre a demência vascular e a doença de Alzheimer. A instabilidade da placa carotídea, mesmo sem oclusão total, libera microêmbolos que resultam em infartos lacunares e leucoaraiose (alterações na substância branca), frequentemente negligenciados em estágios iniciais de diagnóstico.

Além disso, o estresse oxidativo decorrente da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-ox) no ambiente vascular induz a morte programada de pericitos e astrócitos, componentes vitais da BHE. Caldeira e Souza (2024) reforçam que o manejo precoce dos fatores de risco não protege apenas a bomba cardíaca, mas preserva a reserva cognitiva, retardando o declínio funcional associado ao envelhecimento vascular.

3.3. MANEJO NÃO MEDICAMENTOSO: A EPIGENÉTICA DO ESTILO DE VIDA

O tratamento da aterosclerose em uma perspectiva contemporânea transcende a farmacoterapia estatínica. O manejo não medicamentoso é fundamentado na modificação da biologia vascular por meio de intervenções no estilo de vida, que atuam diretamente na expressão gênica de citocinas inflamatórias.

A Dieta Mediterrânea permanece como o padrão-ouro nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2021). A ingestão de ácidos graxos poli-insaturados (Ômega-3) e polifenóis atua na modulação do fator nuclear kappa B (NF-κB), reduzindo a expressão de moléculas de adesão celular (VCAM-1 e ICAM-1) no endotélio. Estudos recentes demonstram que a microbiota intestinal desempenha um papel mediador: dietas ricas em fibras reduzem a produção de N-óxido de trimetilamina (TMAO), um metabólito derivado da colina que está diretamente ligado ao aumento da aterogenicidade das placas.

O exercício físico aeróbico e resistido promove o aumento do *shear stress* (estresse de cisalhamento) pulsátil, que é o principal estímulo mecânico para a produção de óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). Conforme preconizado por Souza et al. (2024), a atividade física regular induz a angiogênese colateral e melhora a reatividade vascular cerebral. Além disso, o exercício reduz os níveis circulantes de leptina e aumenta a adiponectina, uma adipocina com propriedades antiaterogênicas e anti-inflamatórias.

A privação crônica de sono tem sido identificada como um fator de risco independente para a aterosclerose. A fragmentação do sono interrompe a produção de hipocretina no hipotálamo, o que resulta em um aumento da produção de monócitos na medula óssea, acelerando a formação de lesões ateroscleróticas.

O manejo do estresse por meio de práticas contemplativas (*mindfulness*) também demonstra redução nos níveis de cortisol e melhora na variabilidade da frequência cardíaca, refletindo um sistema autonômico mais equilibrado e menos agressivo à parede arterial.

3.4. SÍNTESE E PRERROGATIVAS PARA A PRÁTICA CLÍNICA

A integração entre epidemiologia, manejo não farmacológico e neurologia vascular revela que a placa aterosclerótica é apenas a "ponta do iceberg" de um desequilíbrio sistêmico. A abordagem contemporânea exige que o clínico olhe para além da placa, avaliando o risco global do paciente e a saúde de sua unidade neurovascular.

A eficácia do manejo não medicamentoso é comparável, em muitos cenários, à intervenção farmacológica, com a vantagem de não apresentar efeitos colaterais e promover benefícios em múltiplos sistemas.

No entanto, o desafio reside na adesão do paciente e na implementação de políticas públicas que favoreçam escolhas saudáveis em um ambiente obesogênico e estressante, de modo geral.

4. ATEROSCLEROSE: DANO ENCEFÁLICO E INTERVENÇÕES

A evolução do entendimento sobre a aterosclerose permitiu que a comunidade científica transcendesse a visão puramente obstrutiva das artérias coronárias e carótidas, passando a enxergar a doença como um processo sistêmico de degradação da interface endotelial. No contexto encefálico, essa interface é representada pela Unidade Neurovascular (UNV), um complexo dinâmico que integra células endoteliais, pericitos, astrócitos e neurônios. A ruptura da homeostase nesta unidade, mediada pela aterosclerose subclínica e manifesta, constitui o cerne das repercussões cognitivas e motoras que definem a morbidade cerebrovascular contemporânea (WARDLAW et al., 2020).

A integridade do parênquima cerebral depende estritamente da seletividade da Barreira Hematoencefálica (BHE). Na vigência de um estado inflamatório crônico de baixa intensidade, característico da aterosclerose, observa-se uma sinalização aberrante de citocinas como a interleucina-1 beta (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). De acordo com Libby (2021), essas moléculas não apenas promovem a instabilidade da placa aterosclerótica em vasos de grande calibre, como as carótidas, mas também induzem um fenótipo pró-thrombótico e pró-inflamatório no endotélio da microcirculação cerebral.

A disfunção endotelial decorrente do estresse oxidativo leva à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), resultando em uma falha na autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral. Esse fenômeno, conhecido como desacoplamento neurovascular, implica que, em momentos de alta demanda metabólica neuronal, a vasculatura não consegue promover a vasodilatação necessária. O resultado é uma condição de hipoperfusão crônica silenciosa, que atua como o principal substrato para a leucoaraiose e a degeneração da substância branca (SWEENEY et al., 2023).

A infiltração de componentes plasmáticos, como a albumina e o fibrinogênio, para o espaço intersticial cerebral — devido ao aumento da permeabilidade da BHE — desencadeia uma resposta microglial exacerbada. Essa neuroinflamação secundária à doença vascular é, hoje, reconhecida como um dos principais elos entre a aterosclerose e a Doença de Alzheimer, sugerindo que o manejo da saúde arterial é, inerentemente, uma estratégia de neuroproteção (O'BRIEN; THOMAS, 2021).

Enquanto os eventos isquêmicos agudos, como o Acidente Vascular Cerebral (AVC), são as manifestações mais dramáticas da aterosclerose, a Doença de Pequenos Vasos Cerebrais (DPVC) representa o impacto contínuo e cumulativo da patologia. A DPVC é caracterizada por infartos lacunares, micro-hemorragias e hiperintensidades da substância branca visíveis em neuroimagem. Segundo Wardlaw et al. (2020), a patogênese dessa condição reside na arteriolosclerose, onde a substituição de células musculares lisas por depósitos fibro-hialinos reduz a complacência vascular.

A repercussão clínica dessa alteração é a síndrome de hipoperfusão crônica, que se manifesta por declínio da função executiva, lentificação psicomotora e distúrbios da marcha. A literatura recente sugere que a rigidez aórtica, um marcador de aterosclerose sistêmica, está diretamente correlacionada com a carga de lesões na substância branca, pois a perda de amortecimento da onda de pulso expõe a microcirculação cerebral a uma energia cinética excessiva, o que rompe os capilares cerebrais (SBC, 2024).

O manejo tradicional da aterosclerose, centrado no controle do LDL-colesterol por meio de estatinas, embora eficaz, deixa uma parcela significativa de "risco residual". Para mitigar esse risco, novas classes farmacológicas têm emergido com evidências robustas de proteção cardiovascular e cerebrovascular.

A introdução dos inibidores da proproteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), como o evolocumabe e o alirocumabe, permitiu atingir níveis de LDL historicamente baixos (abaixo de 30 mg/dL). Estudos como o FOURIER e o ODYSSEY OUTCOMES demonstraram que a redução intensiva do LDL não apenas estabiliza as placas ateroscleróticas coronárias, mas também reduz significativamente a incidência de AVC isquêmico em pacientes de alto risco (AHA/ACC, 2023). A segurança neurológica desses níveis baixos de colesterol foi confirmada pelo subestudo

EBBINGHAUS, que não encontrou prejuízo cognitivo em pacientes utilizando essas terapias.

Originalmente desenvolvidos para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2, os agonistas do receptor de GLP-1 (como a semaglutida) e os inibidores de SGLT2 (como a empagliflozina) demonstraram efeitos pleiotrópicos sobre a parede arterial. A semaglutida, especificamente, apresentou propriedades anti-inflamatórias potentes, reduzindo a expressão de metaloproteínas de matriz e estabilizando a capa fibrosa de placas ateroscleróticas (RIDKER, 2023). O impacto desses fármacos na redução de eventos vasculares maiores (MACE) redefiniu as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2024), posicionando-os como pilares no tratamento de pacientes com evidência de doença aterosclerótica.

O ensaio clínico CANTOS, utilizando canakinumabe (um anticorpo contra a IL-1 β), validou a "hipótese inflamatória" da aterosclerose, provando que reduzir a inflamação independentemente do colesterol diminui o risco de eventos cardiovasculares. Mais recentemente, o uso de colchicina em baixas doses (0,5 mg/dia) consolidou-se como uma estratégia acessível e eficaz na redução da inflamação arterial, sendo incorporada como recomendação em diretrizes internacionais para pacientes com síndrome coronariana crônica e doença vascular periférica (COLCOT Trial; LODOCO2).

A despeito dos avanços farmacológicos, as intervenções no estilo de vida permanecem como a base da prevenção e do tratamento da aterosclerose. A prática de exercício físico aeróbico regular induz um aumento nas forças de cisalhamento (*shear stress*) sobre o endotélio, o que estimula a produção de óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e promove a angiogênese via fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).

Do ponto de vista nutricional, a Dieta Mediterrânea, rica em polifenóis e ácidos graxos ômega-3, demonstrou capacidade de modular a metilação do DNA em genes associados à inflamação sistêmica (ESTRUCH et al., 2018). O controle rigoroso da pressão arterial, conforme preconizado pelo estudo SPRINT, é fundamental para proteger a UNV, prevenindo a progressão das hiperintensidades da substância branca e preservando a reserva cognitiva (SBC, 2024).

O futuro do tratamento da aterosclerose caminha para a medicina de precisão. Pesquisas em vacinas contra a PCSK9 e a utilização da tecnologia CRISPR-Cas9 para editar genes envolvidos no metabolismo lipídico prometem tratamentos de dose única com efeitos duradouros. Além disso, o desenvolvimento de fármacos que atuam diretamente na recuperação da permeabilidade da BHE pode representar, nas próximas décadas, a primeira terapia curativa para a demência de origem vascular (SWEENEY et al., 2023).

A interdependência entre a saúde arterial sistêmica e a integridade funcional do encéfalo é absoluta. A aterosclerose não deve ser tratada como uma doença compartimentada, mas como uma falha na manutenção do sistema de transporte de nutrientes e oxigênio do organismo. O manejo bem-sucedido requer uma abordagem integrada, que combine o controle agressivo dos lipídios, a mitigação do estado inflamatório e a preservação da dinâmica microvascular cerebral. Ao proteger o vaso, protege-se, inevitavelmente, o neurônio.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise sistemática das evidências contemporâneas permite ratificar que a aterosclerose deixou de ser compreendida como uma patologia de armazenamento lipídico passivo para ser reconhecida como uma desordem imunometabólica de caráter sistêmico. Os achados discutidos a seguir revelam uma interdependência crítica entre a dinâmica hemodinâmica sistêmica, a integridade da microcirculação encefálica e a plasticidade do estilo de vida frente ao risco residual inflamatório.

Os dados extraídos do *Global Burden of Disease* (2023) e discutidos à luz de Feigin et al. (2024) apontam para um cenário paradoxal: embora a mortalidade por eventos agudos tenha apresentado declínio relativo em regiões com acesso a tecnologias de revascularização, a prevalência da aterosclerose subclínica e suas complicações crônicas crescem exponencialmente. Este fenômeno é reflexo de uma transição epidemiológica onde os fatores de risco clássicos (hipertensão, dislipidemia) agora coexistem com

determinantes de estilo de vida pró-inflamatórios.

A discussão dos resultados permite inferir que o controle isolado do LDL-colesterol, embora fundamental, é insuficiente para estancar a progressão da doença em uma parcela significativa de pacientes. O conceito de "risco inflamatório residual", consolidado por Ridker (2020), emerge como a variável explicativa para a recorrência de eventos em indivíduos com metas lipídicas atingidas. A análise crítica demonstra que biomarcadores como a PCR-us e as interleucinas (IL-1 β , IL-6) funcionam como termômetros de uma "tempestade silenciosa" na parede arterial. Conforme observado, o ensaio CANTOS e o uso de colchicina em baixas doses (COLCOT Trial) validam a hipótese de que a estabilização da placa depende da modulação da resposta imune inata, e não apenas da redução da carga de colesterol luminal (LIBBY, 2021).

Um dos achados mais contundentes desta análise é a redefinição do dano encefálico. Os resultados indicam que a aterosclerose não agride o cérebro apenas através do Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico macrovascular. A discussão deve focar na fragilidade da Unidade Neurovascular (UNV), onde a aterosclerose sistêmica promove uma falha na barreira hematoencefálica (BHE).

De acordo com Sweeney et al. (2023), o estresse oxidativo derivado da disfunção endotelial sistêmica compromete a sinalização entre astrócitos e pericitos. Os dados analisados sugerem que o "desacoplamento neurovascular" — a incapacidade das arteríolas cerebrais em responder à demanda metabólica neuronal — é o mecanismo primário do declínio cognitivo insidioso. A análise criteriosa dos resultados de neuroimagem (como a leucoaraiose e os infartos lacunares) corrobora a tese de Wardlaw et al. (2020) de que a Doença de Pequenos Vasos Cerebrais (DPVC) é a manifestação crônica e silenciosa da aterosclerose.

Portanto, a discussão levanta uma prerrogativa fundamental: a prevenção cardiovascular é, por definição, uma estratégia de preservação da reserva cognitiva. A correlação entre rigidez aórtica e dano à substância branca encefálica indica que o encéfalo, por ser um órgão de alta complacência e baixo fluxo de resistência, sofre o impacto direto da perda de elasticidade das grandes artérias (SBC, 2024).

Ao contrastar o manejo não farmacológico com as terapias de última geração, os resultados revelam que não há hierarquia, mas sim uma sinergia obrigatória. A discussão sobre o manejo não medicamentoso ganha robustez ao evidenciar que intervenções no estilo de vida não são meros "adjuvantes", mas moduladores da expressão gênica.

A análise da Dieta Mediterrânea e do exercício físico aeróbico demonstra impacto direto no *shear stress* (estresse de cisalhamento). Conforme discutido por Souza et al. (2024), o estímulo mecânico do fluxo pulsátil sobre o endotélio ativa a via da eNOS (óxido nítrico sintase endotelial), que é o mais potente mecanismo endógeno de antiaterogênese. A síntese dos resultados aponta que a atividade física reduz o fenótipo pró-trombótico, agindo de forma análoga a agentes antiagregantes em nível molecular.

Simultaneamente, a discussão sobre novos fármacos como os inibidores da PCSK9 e os agonistas de GLP-1 (semaglutida) traz uma nova dimensão ao tratamento. A semaglutida, conforme evidenciado por Ridker (2023), apresenta propriedades pleiotrópicas que transcendem o controle glicêmico, reduzindo a expressão de metaloproteinases de matriz que degradam a capa fibrosa da placa aterosclerótica. A integração desses dados sugere que estamos entrando na era da "estabilização biológica da placa", onde o objetivo não é apenas evitar a estenose, mas garantir que a lesão permaneça silente e protegida contra rupturas (AHA/ACC, 2023).

Uma análise crítica dos resultados não estaria completa sem a discussão sobre as barreiras de adesão. Embora o "Life's Essential 8" da AHA ofereça um roteiro claro para a saúde arterial, os dados epidemiológicos mostram um hiato profundo entre a evidência científica e a realidade clínica, especialmente em países de média renda como o Brasil.

A discussão revela que o ambiente "obesogênico" e o estresse psicossocial crônico atuam como catalisadores da aterosclerose. Santos e Salles (2024) argumentam que o estresse crônico induz uma leucocitose persistente via ativação do sistema nervoso simpático, o que acelera o recrutamento de monócitos para a íntima arterial.

Assim, os resultados sugerem que o manejo da aterosclerose requer uma abordagem que contemple a

saúde mental e as políticas urbanas, uma vez que a capacidade do indivíduo em aderir a dietas cardioprotetoras e exercícios é mediada pelo seu contexto socioeconômico.

Os resultados finais desta revisão apontam para um futuro onde a medicina de precisão ditará o ritmo do manejo vascular. A discussão sobre tecnologias emergentes, como a edição gênica via CRISPR-Cas9 para o silenciamento da PCSK9 e o desenvolvimento de vacinas antiateroscleróticas, sugere que poderemos, em breve, modificar o destino cardiovascular de pacientes com alta carga genética de risco (SBC, 2024).

Entretanto, a síntese dialética deste capítulo reforça que a alta tecnologia não substitui a integridade da barreira hematoencefálica e a saúde do endotélio, que dependem de um equilíbrio homeostático contínuo. A "perspectiva contemporânea" exigida pelo título deste trabalho é, portanto, uma visão holística que une a biologia molecular avançada ao cuidado humano e comportamental.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transição paradigmática da aterosclerose, de um fenômeno puramente mecânico-obstrutivo para uma complexa orquestração imunometabólica sistêmica, redefine os objetivos da medicina cardiovascular contemporânea. Como evidenciado ao longo deste estudo, a placa aterosclerótica não é um evento isolado, mas o marcador de uma desregulação homeostática profunda que compromete a integridade endotelial em múltiplos leitos. A compreensão de que o risco inflamatório residual persiste mesmo diante de níveis lipídicos controlados (RIDKER, 2020) exige que a prática clínica evolua para uma abordagem que contemple a modulação da imunidade inata e a estabilização biológica da parede arterial.

No que tange às repercussões encefálicas, as evidências são contundentes ao posicionar a Unidade Neurovascular (UNV) como o epicentro da morbidade silenciosa. A aterosclerose subclínica e a doença de pequenos vasos não resultam apenas em eventos isquêmicos agudos, mas em um processo insidioso de "desacoplamento neurovascular" e falha na barreira hematoencefálica (SWEENEY et al., 2023).

Portanto, conclui-se que a proteção vascular é, essencialmente, a proteção da reserva cognitiva, estabelecendo uma interdependência absoluta entre a saúde da bomba cardíaca e a longevidade funcional do neurônio.

A robustez dos dados sobre o manejo não farmacológico reitera que intervenções no estilo de vida não devem ser tratadas como coadjuvantes, mas como terapia de primeira linha com poder de modificação epigenética. A capacidade da dieta mediterrânea e do exercício físico regular em modular a expressão gênica de citocinas inflamatórias e otimizar a produção de óxido nítrico demonstra que a biologia vascular é plástica (ESTRUCH et al., 2018). O desafio, contudo, permanece na implementação dessas estratégias em contextos socioeconômicos desfavoráveis e ambientes obesogênicos, o que demanda políticas públicas integradas.

A integração de novas fronteiras farmacológicas, como os inibidores da PCSK9 e os agonistas do receptor de GLP-1, trouxe uma nova dimensão ao tratamento da aterosclerose, permitindo não apenas a redução agressiva do LDL, mas a exploração de efeitos pleiotrópicos anti-inflamatórios (RIDKER, 2023).

Esses avanços permitem que o clínico atue de forma mais precisa na estabilização da capa fibrosa das placas vulneráveis. Todavia, a utilização dessas tecnologias deve ser sempre acompanhada do controle rigoroso da pressão arterial e da glicemia, pilares inegociáveis para evitar a progressão da leucoaraiose e da degeneração da substância branca (WARDLAW et al., 2020).

Este estudo também evidencia que o futuro do manejo da aterosclerose caminha para a personalização extrema via medicina de precisão. O potencial da edição gênica por CRISPR-Cas9 e o desenvolvimento de vacinas direcionadas à modulação lipídica prometem alterar o curso natural da doença em indivíduos com alta carga genética (SBC, 2024). No entanto, tal sofisticação tecnológica não anula a necessidade de um olhar humanizado e atento aos determinantes sociais da saúde, uma vez que o estresse psicossocial crônico continua sendo um motor potente de ativação leucocitária e progressão aterogênica (SANTOS; SALLES, 2024).

Como limitação e, simultaneamente, sugestão para pesquisas futuras, destaca-se a necessidade de investigar com maior profundidade o papel da microbiota intestinal e do eixo intestino-cérebro-vaso na

modulação da inflamação arterial. A identificação de novos metabólitos derivados da dieta e sua interação com o sistema imune pode abrir caminho para terapias nutricionais de precisão. Além disso, o aprimoramento de técnicas de neuroimagem molecular para detecção precoce de disfunção da barreira hematoencefálica em pacientes ateroscleróticos assintomáticos é fundamental para a prevenção primária das demências vasculares.

Em última análise, "ir além da placa" significa reconhecer que a saúde arterial é o suporte vital de toda a fisiologia humana. A visão contemporânea aqui apresentada consolida a ideia de que o combate à aterosclerose não se limita à desobstrução de luzes arteriais, mas à preservação da dinâmica vital que sustenta o encéfalo e o coração. Ao integrar a biotecnologia de ponta com a medicina do estilo de vida, a medicina moderna dispõe, pela primeira vez, de ferramentas capazes não apenas de prolongar a vida, mas de garantir que ela seja vivida com integridade cognitiva e funcional plena.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. B. F.; FREITAS, J. B. A. Neurovascular unit and atherosclerosis: a contemporary review. *Journal of Vascular Research*, v. 12, n. 2, 2024.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION; AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY. *2023 Guideline on the Management of Patients With Chronic Coronary Disease*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2023.
- ARNETT, D. K. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*, v. 140, n. 11, p. e596-e646, 2019.
- CALDEIRA, M. M.; SOUZA, M. F. B. Epidemiologia das doenças cerebrovasculares: além da obstrução arterial. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 45, n. 1, 2024.
- ESTRUCH, R. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 25, p. e34, 2018.
- FEIGIN, V. L. et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021. *Lancet Neurology*, v. 23, n. 10, p. 973-1002, 2024.
- GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases. *The Lancet*, 2023.
- LIBBY, P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*, v. 592, n. 7855, p. 524-533, 2021.
- MACH, F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, v. 41, n. 1, p. 111-188, 2020.
- O'BRIEN, J. T.; THOMAS, A. Vascular dementia. *The Lancet*, v. 386, n. 10004, p. 1698-1706, 2021.
- RIDKER, P. M. Inflammatory risk and cardiovascular disease: moving from concept to clinical reality. *European Heart Journal*, v. 41, n. 1, p. 7-9, 2020.
- RIDKER, P. M. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis. *JACC: Basic to Translational*

Science, 2023.

SANTOS, E. B. S.; SALLES, E. B. S. Manejo não medicamentoso e epigenética na aterosclerose. *Journal of Lifestyle Medicine*, v. 8, n. 3, 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 1, supl. 1, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes brasileiras de prevenção cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2024.

SOUZA, A. R. et al. Exercício físico, função endotelial e prevenção da aterosclerose. 2024.

SWEENEY, M. D. et al. Blood-brain barrier: from physiology to disease and back. *Physiological Reviews*, v. 103, n. 1, 2023.

TSAO, C. W. et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, v. 147, n. 8, p. e93-e621, 2023.

VIRANI, S. S. et al. Global case for prevention of cardiovascular diseases: a review. *JAMA Cardiology*, v. 8, n. 6, p. 582-592, 2023.

WARDLAW, J. M. et al. Cerebral small vessel disease: from vascular etiology to neurodegeneration. *Lancet Neurology*, v. 19, n. 2, p. 101-114, 2020.