

Aplicando o EASIX na Osteoartrite. O Elo Entre Inflamação e Risco Cardiovascular

Applying EASIX in Osteoarthritis. The Link between Inflammation and Cardiovascular Risk

Marcio Roberto Moraes de Carvalho¹ 

Universidade Federal Fluminense,¹ Niterói, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Associação da Ativação Endotelial e do Índice de Estresse com Risco de Doença Cardiovascular e Mortalidade por Todas as Causas em Pacientes com Osteoartrite

A osteoartrite (OA), há muito considerada uma doença articular de desgaste mecânico, está sendo cada vez mais reinterpretada à luz das evidências que a identificam como uma doença inflamatória crônica de baixo grau. Essa mudança é mais do que semântica; ela remodela fundamentalmente a forma como avaliamos os riscos sistêmicos enfrentados por esses pacientes, particularmente o risco cardiovascular (RCV). Dado o crescente reconhecimento da disfunção endotelial como uma manifestação-chave do processo inflamatório envolvido no desenvolvimento de eventos vasculares, a busca por ferramentas capazes de detectar indicadores desses mecanismos subjacentes é de fundamental importância.¹

Nesta edição,² apresentamos uma nova aplicação do Índice de Ativação e Estresse Endotelial (EASIX) para prever o RCV em pacientes com OA. Originalmente desenvolvido para condições hematológicas, particularmente a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), o EASIX integra três marcadores amplamente disponíveis – LDH, creatinina sérica e contagem de plaquetas – em um único índice que reflete o estresse endotelial.^{3,4}

Validado em diversos contextos marcados por disfunção endotelial, incluindo DECH aguda, microangiopatia trombótica associada a transplante, sepse e pancreatite aguda, o valor medido pelo EASIX está associado a maior morbidade e mortalidade.^{5,6} Sua nova aplicação oferece uma ferramenta prática e fisiologicamente sólida para o monitoramento de complicações cardiovasculares em pacientes com OA.^{6,7}

O estudo² aplicou o escore EASIX a uma coorte de pacientes com OA com idade entre 40 e 79 anos, excluindo aqueles com diagnóstico conhecido de doença cardiovascular (DCV). Os resultados demonstraram que um escore EASIX mais alto foi significativamente associado a um risco aumentado de DCV aterosclerótica (OR: 1,94; IC de 95%:

1,57–2,41) e mortalidade por todas as causas (HR: 1,59; IC de 95%: 1,14–2,23). Especificamente, indivíduos com log (EASIX) > -0,78 apresentaram maior risco de morte por qualquer causa em comparação àqueles com log (EASIX) < -1,29. As análises de subgrupos revelaram que essas associações foram particularmente pronunciadas entre pacientes com idade ≥ 65 anos, mulheres e indivíduos negros, destacando potenciais variações demográficas na utilidade prognóstica da pontuação EASIX na população com OA.

O paralelo entre inflamação e regeneração tecidual na OA é complexo, pois envolve fatores locais e sistêmicos.⁸ A disfunção endotelial, central à aterosclerose e às doenças cardiovasculares, pode explicar, em parte, o RCV elevado na OA. A inflamação crônica na OA promove a liberação sistêmica de mediadores inflamatórios, acelerando o dano endotelial e a progressão da aterosclerose.⁹ A inflamação de baixo grau, mediada principalmente pelo sistema imunológico inato, promove a degradação da cartilagem, a remodelação óssea e as alterações sinoviais. Citocinas e quimiocinas não apenas promovem danos estruturais, mas também prejudicam a regeneração tecidual, um papel duplo bem documentado na artrite reumatoide¹⁰ e na OA.

Este editorial levanta uma questão central: a inflamação é o elo entre doenças degenerativas e adquiridas? Evidências emergentes sugerem que a inflamação crônica de baixo grau está subjacente a algumas condições, como aterosclerose, OA e diabetes tipo 2,¹¹ atuando tanto como um impulsor da degeneração quanto como um gatilho frustrado da regeneração. Reconhecer a inflamação como um vértice fisiológico central abre novas oportunidades terapêuticas e diagnósticas.

Naturalmente, ainda existem limitações. O EASIX ainda não foi validado prospectivamente nesta população. Questões sobre valores de corte específicos, reprodutibilidade interlaboratorial e o impacto das comorbidades precisam ser abordadas. No entanto, essas questões em aberto não diminuem a força do raciocínio fisiopatológico subjacente.

Este editorial vê neste estudo uma semente conceitual fértil, vislumbrando um futuro em que o RCV é avaliado por meio de inflamação, microangiopatia e estresse endotelial, oferecendo novas bases para a cardiologia tradicional. Nesse contexto, o EASIX pode transcender seu papel numérico para preencher a lacuna entre a reumatologia degenerativa e a cardiologia preventiva. A medicina será cada vez mais transversal, inflamatória e endotelial, e o uso do EASIX pode ser uma oportunidade para essa compreensão.

Palavras-chave

Endotélio; Doenças Cardiovasculares; Osteoartrite.

Correspondência: Marcio Roberto Moraes de Carvalho •

Universidade Federal Fluminense - Av. Marquês do Paraná, 303. CEP 24220-900, Centro, Niterói, RJ - Brasil
E-mail: carvalhobm@uol.com.br

Artigo recebido em 27/04/2025, revisado em 02/05/2025, aceito em 02/05/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250314>

Referências

1. De Roover A, Escribano-Núñez A, Monteagudo S, Lories R. Fundamentals of Osteoarthritis: Inflammatory Mediators in Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023;31(10):1303-11. doi: 10.1016/j.joca.2023.06.005.
2. Li R, Feng C, Lin K, Wang N, Fan X. Associação da Ativação Endotelial e do Índice de Estresse com Risco de Doença Cardiovascular e Mortalidade por Todas as Causas em Pacientes com Osteoartrite. *Arq Bras Cardiol*. 2025; 122(7):e20250012. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250012>.
3. Luft T, Brenner A, Jodele S, Dandoy CE, Storb R, Gooley T, et al. EASIX-GVHD Score in Patients with Acute GVHD after Allogeneic Stem-Cell Transplantation [Internet]. Haaksbergen: Evidencio; 2025 [cited 2025 Apr 25]. Available from: <https://www.evidencio.com/models/show/936>.
4. Sanchez-Escamilla M, Flynn J, Devlin S, Maloy M, Fatmi SA, Tomas AA, Escribano-Serrat S, Ponce D, Sauter CS, Giral SA, Scordo M, Perales MA. EASIX score predicts inferior survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2023 May;58(5):498-505. doi: 10.1038/s41409-023-01922-8. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36721042; PMCID: PMC10513445.
5. Sang M, Ma X, Zhu F, Zhu C, Ying Z. Association between endothelial activation and stress index and 30-day mortality risk in acute myocardial infarction patients: a study based on the medical information mart for intensive care-IV database. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024 Dec 4;24(1):699. doi: 10.1186/s12872-024-04353-5. PMID: 39633266; PMCID: PMC11619625.
6. Wang J, Chen X, Qin C, Zeng X, Du X, Wang D. The endothelial activation and stress index is a potential prognostic indicator for patients with acute pancreatitis managed in the intensive care unit: a retrospective study. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Dec 11;11:1498148. doi: 10.3389/fmed.2024.1498148. PMID: 39722816; PMCID: PMC11668595.
7. Luft T, Benner A, Jodele S, Dandoy CE, Storb R, Gooley T, et al. EASIX in Patients with Acute Graft-versus-Host Disease: A Retrospective Cohort Analysis. *Lancet Haematol*. 2017;4(9):e414-23. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30108-4.
8. Park D, Park YM, Ko SH, Choi YH, Min DU, Ahn JH, et al. Association between Knee Osteoarthritis and the Risk of Cardiovascular Disease and the Synergistic Adverse Effects of Lack of Exercise. *Sci Rep*. 2023;13(1):2777. doi: 10.1038/s41598-023-29581-1.
9. Hébert JJ, Saritas S, Niloofar P, Lazarova-Molnar S, Houliand KC, Wedderkopp N. Knee and Hip Osteoarthritis Increase the Risk of Cardiovascular Disease: A National Registry-Based Longitudinal Cohort Study. *PLoS One*. 2025;20(4):e0321290. doi: 10.1371/journal.pone.0321290.
10. van Zonneveld AJ, de Boer HC, van der Veer EP, Rabelink TJ. Inflammation, Vascular Injury and Repair in Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(Suppl 1):i57-60. doi: 10.1136/ard.2009.119495.
11. Rezuş E, Cardoneanu A, Burlui A, Luca A, Codreanu C, Tamba BI, et al. The Link between Inflammaging and Degenerative Joint Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):614. doi: 10.3390/ijms20030614.

