

Alirocumabe pós síndrome coronariana aguda: Revisão integrativa sobre tratamento e influência em futuras complicações cardiovasculares e metabólicas

Alirocumab post-acute coronary syndrome: An integrative review on treatment and its influence on future cardiovascular and metabolic complications

Alirocumab post-síndrome coronaria aguda: Revisión integrativa sobre tratamiento e influencia en futuras complicaciones cardiovasculares y metabólicas

Recebido: 22/12/2024 | Revisado: 23/01/2025 | Aceitado: 24/01/2025 | Publicado: 26/01/2025

Carlos Eduardo do Carmo Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1823-7366>

Centro Universitário FAMINAS, Brasil

E-mail: cadu_almeidac@outlook.com

Bruna Casati

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7414-1427>

Centro Universitário FAMINAS, Brasil

E-mail: bruna.casati129296@gmail.com

Luana Favoreto Zanetti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3133-7067>

Centro Universitário FAMINAS, Brasil

E-mail: luana_fz@hotmail.com

Maria Clara Abreu Ventury

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7819-2257>

Centro Universitário FAMINAS, Brasil

E-mail: mariaclaraventury@hotmail.com

Resumo

A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é uma condição grave que resulta da obstrução do fluxo sanguíneo nas artérias coronárias, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade cardiovascular, especialmente entre adultos e idosos, nos quais fatores de risco não tradicionais têm maior prevalência. O presente artigo de revisão integrativa tem o objetivo de explorar as características clínicas, fatores de risco específicos e os desfechos de saúde relacionados pós-SCA em tratamento com Alirocumabe com o intuito de oferecer uma visão ampla e fundamentada sobre o tema, direcionando novas perspectivas para a melhora no tratamento e controle de sintomas e recidivas. Na revisão selecionaram-se artigos publicados entre 2020 e 2024 nas bases PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Os resultados mostram que o alirocumabe reduz significativamente os níveis de LDL-C, lipoproteína(a) e apoB, diminuindo em até 15% o risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE). Além disso, os benefícios foram mais acentuados em pacientes com múltiplos fatores de risco metabólico. A discussão reforça a importância de metas mais rigorosas no manejo lipídico e sugere que o alirocumabe pode ser integrado a estratégias terapêuticas personalizadas, especialmente para pacientes com maior risco residual cardiovascular. Conclui-se que o alirocumabe desempenha papel central no manejo pós-SCA, destacando-se por sua abordagem multidimensional e pelo potencial de reduzir complicações cardiovasculares em populações diversas.

Palavras-chave: Alirocumabe; Síndrome coronariana aguda; Tratamento; Alterações metabólicas.

Abstract

Acute Coronary Syndrome (ACS) is a serious condition resulting from obstruction of blood flow in the coronary arteries and it is one of the main causes of cardiovascular morbidity and mortality, especially among adults and the elderly, in whom non-traditional risk factors are more prevalent. This integrative review article aims to explore the clinical characteristics, specific risk factors, and related health outcomes after ACS in treatment with Alirocumab to offer a broad and well-founded view on the subject, directing new perspectives for improving the treatment and control of symptoms and recurrences. The review selected articles published between 2020 and 2024 in the PubMed, Scielo, and Google Scholar databases. The results show that alirocumab significantly reduces LDL-C, lipoprotein(a), and apoB levels, reducing the risk of major cardiovascular events (MACE) by up to 15%. Furthermore, the benefits were more pronounced in patients with multiple metabolic risk factors. The discussion reinforces the importance of more rigorous lipid management goals and suggests that alirocumab can be integrated into personalized therapeutic strategies, especially for patients with higher residual cardiovascular risk. It is concluded that alirocumab plays a

central role in post-ACS management, standing out for its multidimensional approach and the potential to reduce cardiovascular complications in diverse populations.

Keywords: Alirocumab; Acute coronary syndrome; Treatment; Metabolic changes.

Resumen

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) es una afección grave que resulta de la obstrucción del flujo sanguíneo en las arterias coronarias, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular, especialmente entre adultos y ancianos, en quienes los factores de riesgo no tradicionales son más frecuentes. Este artículo de revisión integradora tiene como objetivo explorar las características clínicas, los factores de riesgo específicos y los resultados de salud relacionados con el tratamiento post-SCA con Alirocumab con el fin de ofrecer una visión amplia y fundamentada sobre el tema, direccionando nuevas perspectivas de mejora en el tratamiento y control de síntomas y recaídas. En la revisión se seleccionaron artículos publicados entre 2020 y 2024 en las bases de datos PubMed, Scielo y Google Scholar. Los resultados muestran que alirocumab reduce significativamente los niveles de LDL-C, lipoproteína(a) y apoB, aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) hasta en un 15%. Además, los beneficios fueron más pronunciados en pacientes con múltiples factores de riesgo metabólico. La discusión refuerza la importancia de objetivos más estrictos en el manejo de los lípidos y sugiere que alirocumab puede integrarse en estrategias terapéuticas personalizadas, especialmente para pacientes con mayor riesgo cardiovascular residual. Se concluye que alirocumab juega un papel central en el manejo post-SCA, destacándose por su abordaje multidimensional y el potencial de reducir las complicaciones cardiovasculares en diferentes situaciones.

Palabras clave: Alirocumab; Síndrome coronario agudo; Tratamiento; Cambios metabólicos.

1. Introdução

A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é uma condição clínica grave que resulta da obstrução aguda do fluxo sanguíneo nas artérias coronárias, comprometendo a oferta de oxigênio ao miocárdio e desencadeando eventos potencialmente fatais, como o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a angina instável (Thygesen et al., 2018; Libby et al., 2019). Esses eventos decorrem, predominantemente, da ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica, seguida pela formação de um trombo que reduz ou interrompe o fluxo sanguíneo (Timmis et al., 2017).

A SCA é responsável por uma proporção significativa da morbidade e mortalidade cardiovascular global, sendo uma das principais causas de morte e incapacitação em adultos em todo o mundo (World Health Organization, 2021). Embora tradicionalmente associada a populações mais velhas, a SCA tem sido cada vez mais diagnosticada em pacientes jovens, o que gera novas preocupações sobre os fatores predisponentes e prognósticos específicos para essa faixa etária (Wong et al., 2020).

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento da incidência de SCA em adultos jovens, definida, em geral, como ocorrendo em indivíduos abaixo dos 45 anos (Pineda et al., 2018; Andersson & Vasan, 2020). Esse fenômeno levanta questionamentos importantes sobre fatores de risco específicos nessa faixa etária, que frequentemente diferem dos de indivíduos mais velhos. Nos jovens, a SCA está mais frequentemente associada a fatores de risco não tradicionais, como tabagismo, uso de substâncias ilícitas, histórico familiar de doenças cardiovasculares precoces e distúrbios metabólicos (Rallidis et al., 2019; Gupta et al., 2019). Além disso, o estresse psicossocial e as condições de vida contemporâneas, que incluem padrões de sono irregulares, sobrecarga de trabalho e sedentarismo, são frequentemente apontados como fatores contributivos relevantes nesse grupo populacional (Mehta et al., 2018).

A relevância do estudo sobre SCA em jovens está no fato de que esses indivíduos, apesar de estarem no início ou meio da vida produtiva, apresentam um alto risco de incapacidade, piora na qualidade de vida e até morte precoce, o que resulta em um impacto socioeconômico significativo (Andersson & Vasan, 2020). Além disso, os fatores de risco para SCA em jovens, especialmente os relacionados ao comportamento e estilo de vida, são, em grande parte, modificáveis, o que destaca a importância de estratégias preventivas personalizadas para esse grupo (Gupta et al., 2019).

Dada a magnitude do problema e a necessidade de intervenções precoces e direcionadas, o presente artigo de revisão integrativa tem o objetivo de explorar as características clínicas, fatores de risco específicos e os desfechos de saúde

relacionados pós-SCA em tratamento com Alirocumabe com o intuito de oferecer uma visão ampla e fundamentada sobre o tema, direcionando novas perspectivas para a melhora no tratamento e controle de sintomas e recidivas.

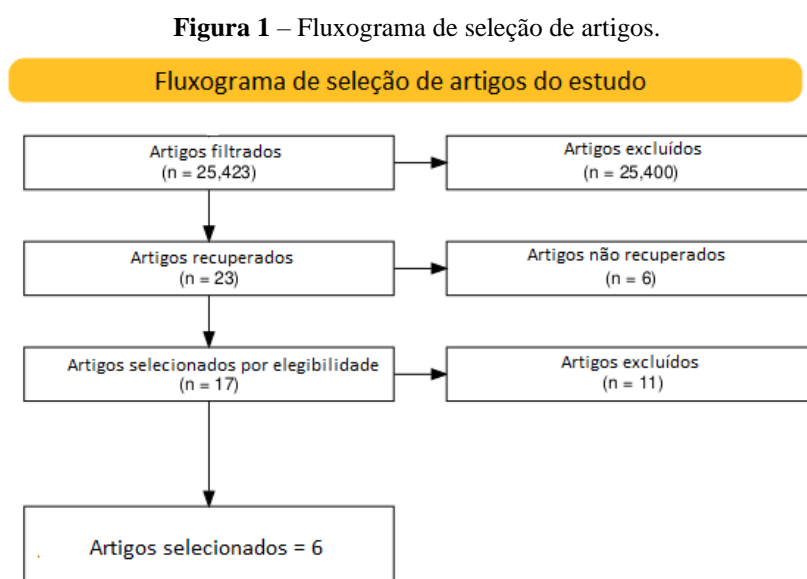
2. Metodologia

O presente artigo adotou uma metodologia descritiva de natureza qualitativa e do tipo revisão de literatura (Pereira et al., 2018). O tipo específico é o de revisão integrativa (Mattos, 2015; Anima, 2014; Crossetti, 2012) da literatura foi realizada usando uma filtragem de trabalhos para a seleção adequada de estudos. Utilizando os descritores a seguir: "Acute coronary syndrome", "alirocumabe", "post-ACS", outrossim, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Critérios de inclusão: Os estudos considerados foram publicados nos últimos cinco anos (entre 2020 e 2024) e estão disponíveis em inglês ou português, sendo selecionados 6 trabalhos dentro dos estudos pesquisados, passando por uma filtragem por meios dos critérios de exclusão, sendo descrito no próximo parágrafo. Tais trabalhos selecionados se concentraram nos dados de eficácia do alirocumabe de prevenir outras recidivas de SCA ou sintomatologias secundárias à patologia associada.

Quanto aos critérios de exclusão: estudos que não se concentraram exclusivamente em pacientes que tiveram evento de SCA e que utilizam alirocumabe como forma de reduzir os valores lipídicos de LDL e triglicérides, além de cartas ao editor, revisões de literatura pouco fundamentadas e estudos duplicados. Além disso, estudos realizados com amostras muito pequenas que não permitiram uma análise completa dos resultados ou estudos realizados em idiomas diferentes do inglês ou português também foram excluídos.

A seleção dos estudos iniciou com a análise dos títulos e resumos. Em seguida, os textos dos artigos escolhidos foram examinados minuciosamente para garantir que atendiam aos requisitos de inclusão (trabalhos que citam ao menos o tratamento com alirocumabe para reduzir os lipídeos pós evento cardiovascular de SCA). A extração de dados incluiu informações sobre as características do estudo, a população estudada, as intervenções realizadas, os resultados principais e as conclusões dos autores. Com o propósito de fornecer observações importantes para a prática clínica e orientar futuras pesquisas na área, essa abordagem metodológica permitiu uma análise abrangente das evidências disponíveis sobre a eficácia do alirocumabe no combate de efeitos secundários ao evento passado de SCA.

A Figura 1, a seguir, apresenta o fluxograma de seleção de artigo para o presente estudo:



Fonte: Elaborado pelos autores.

3. Resultados e Discussão

A seguir, a Tabela 1, apresenta o *corpus* da pesquisa, ou seja, os artigos selecionados no estudo para serem utilizados na discussão.

Tabela 1 – Artigos selecionados no estudo para compor o *corpus* da pesquisa.

Autor/Ano do artigo	Título do artigo	Objetivo do artigo	Resultados principais
Bittner et al. (2020)	Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome	Uma análise pré-especificada do ensaio ODYSSEY Outcomes, controlado por placebo, em doentes com síndrome coronária aguda recente (SCA), determinou se as alterações induzidas pelo alirocumab na lipoproteína(a) e no colesterol LDL eram independentes da coronária aguda recente (SCA) determinou se as alterações induzidas pelo alirocumab na lipoproteína(a) e no colesterol LDL previam independentemente eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE).	Os níveis basais de lipoproteína(a) e de colesterol LDL corrigido e as suas reduções com alirocumab previram o risco de MACE após SCA recente. A redução da lipoproteína(a) pelo alirocumab é um contribuinte independente para a redução do MACE, o que sugere que a lipoproteína(a) deve ser um objetivo de tratamento independente após SCA.
Hagström et al. (2022)	Apolipoprotein B, residual cardiovascular risk after acute coronary syndrome, and effects of alirocumab	A apolipoproteína B (apoB) fornece uma medida integrada do risco aterogénico. Se os níveis de apoB e a redução da apoB contêm informações preditivas adicionais sobre o risco residual após síndrome coronária aguda, para além das fornecidas pelo colesterol de lipoproteínas de baixa densidade lipoproteína de baixa densidade é incerto.	Em doentes com síndrome coronária aguda recente e lipoproteínas aterogénicas elevadas, o MACE aumentou em todos os estratos de apoB basal. O alirocumab reduziu o MACE em todos os estratos de apoB basal, com maiores reduções absolutas nos doentes com níveis basais mais elevados. A apoB mais baixa alcançada foi associada a um menor risco de MACE, mesmo após a contabilização mesmo depois de contabilizar o colesterol de lipoproteína de baixa densidade ou o colesterol de lipoproteína de não alta densidade, indicando que a apoB fornece informação incremental. A obtenção de níveis de apoB tão baixos como ≤ 35 mg/dL pode reduzir o risco residual atribuível às lipoproteínas risco residual atribuível a lipoproteínas após síndrome coronária aguda.
Schwartz et al. (2021)	Clinical efficacy and safety of alirocumab after acute coronary syndrome according to achieved level of low-density lipoprotein cholesterol	Persiste a incerteza se o benefício adicional resulta do facto de se atingirem níveis de LDL-C abaixo dos objetivos convencionais. As inferências de análises anteriores são limitadas porque os doentes que atingem níveis de colesterol LDL mais baixos ou mais lipídica diferem noutras características prognósticas para MACE e porque poucos atingiram níveis muito baixos de LDL-C. Para ultrapassar estas limitações, realizámos uma análise de correspondência de pontuação de propensão do ensaio ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab) que comparou o alirocumab com placebo em 18924 doentes com síndrome coronária aguda recente a receber tratamento intensivo ou máximo tolerado com estatinas.	Depois de contabilizar as diferenças nas características de base e na adesão e adesão, os doentes tratados com alirocumab que atingiram níveis de colesterol LDL < 25 mg/dL tiveram uma redução no risco de MACE que foi semelhante à dos pacientes que atingiram níveis de LDL-C de 25 a 50 mg/dL com o placebo e o alirocumabe.

Ostadal et al. (2022)	Metabolic risk factors and effect of alirocumab on cardiovascular events after acute coronary syndrome: a post-hoc analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial	O objetivo foi avaliar os efeitos do inibidor da PCSK9 alirocumab em comparação com placebo no MACE de acordo com os fatores de risco metabólicos de base.	A acumulação de factores de risco metabólicos foi associada a um maior risco de MACE em doentes com síndrome coronária aguda recente. O alirocumab reduziu o MACE de forma consistente, mas aRR aumentou com o número de factores de risco metabólico.
Zahger et al. (2024)	Triglyceride levels, alirocumab treatment, and cardiovascular outcomes after an acute coronary syndrome	Este estudo procurou examinar as relações entre os níveis de triglicérides e o efeito do alirocumab versus placebo nos resultados cardiovasculares utilizando análises pré-especificadas e post hoc do estudo ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab).	Entre os pacientes com SCA recente em terapia otimizada com estatinas, as triglicérides basais foram associadas com o risco cardiovascular. No entanto, a redução dos triglicérides com alirocumab não contribuiu para o seu benefício clínico.
Schwartz et al. (2020)	Peripheral artery disease and venous thromboembolic events after acute coronary syndrome	O objetivo foi verificar se a inibição da PCSK9 reduz o risco de eventos de DAP eventos de DAP ou TEV após síndrome coronária aguda, e se esses efeitos estão relacionados com os níveis de lipoproteína(a) ou de LDL-C.	Em doentes tratados com estatinas com síndrome coronária aguda recente, o risco de eventos de DAP está relacionado com o nível de lipoproteína(a) e é reduzido pelo alirocumab, particularmente entre aqueles com lipoproteína(a) elevada.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Impacto do alirocumabe em relação às lipoproteínas em pacientes pós eventos de síndrome coronariana aguda

Os estudos analisados reforçam que o alirocumabe, um inibidor da proproteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), é altamente eficaz na redução dos níveis de lipoproteína(a) e colesterol de baixa densidade (LDL-C), contribuindo para a diminuição do risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes após síndrome coronariana aguda (SCA). No estudo conduzido por Bittner et al. (2020), foi constatada uma redução mediana de 5 mg/dL na lipoproteína(a) e de 51,1 mg/dL no LDL-C corrigido. Essa redução esteve associada a uma queda significativa de 15% no risco de MACE, demonstrando que a lipoproteína(a) pode ser um alvo terapêutico promissor e independente para esses pacientes. Além disso, o estudo destaca que as reduções nos marcadores lipídicos são previsíveis e proporcionais à intensidade da intervenção terapêutica (Bittner et al., 2020).

Adicionalmente, o estudo de Hagström et al. (2022) examinou o papel da apolipoproteína B (apoB), que fornece uma medida integrada de partículas lipoproteicas aterogênicas. Os resultados indicam que o alirocumabe reduz eficientemente os níveis de apoB, mesmo após ajuste para LDL-C, o que corrobora a ideia de que o tratamento com o medicamento pode atuar de maneira mais ampla no manejo do risco residual lipídico. Notavelmente, pacientes com maiores reduções em apoB apresentaram as maiores reduções em MACE, o que sugere que a apoB é um marcador mais robusto do risco cardiovascular residual em comparação ao LDL-C isolado (Hagström et al., 2020).

Por sua vez, Schwartz et al. (2021) destacaram a importância dos níveis de LDL-C atingidos após o tratamento com alirocumabe. Pacientes que alcançaram níveis inferiores a 25 mg/dL tiveram uma redução de risco cardiovascular semelhante àqueles com níveis entre 25 e 50 mg/dL. Em contraste, pacientes que mantiveram LDL-C superior a 50 mg/dL apresentaram menor benefício, possivelmente devido à menor adesão ao tratamento ou outras variáveis não controladas. Esses dados reforçam a necessidade de metas mais rigorosas para o LDL-C, principalmente em pacientes de altíssimo risco cardiovascular.

Os três estudos demonstram que o alirocumabe atua de forma consistente na redução do risco cardiovascular através de múltiplos mecanismos lipídicos. Uma comparação direta entre os estudos revela diferenças metodológicas que influenciam os resultados. Por exemplo, enquanto Bittner et al. (2020) focaram na lipoproteína(a) e no LDL-C como alvos principais, Hagström et al. (2022) ampliaram o escopo para incluir apoB como marcador integrado de risco. Esta abordagem oferece uma

visão mais abrangente do impacto do alirocumabe, sugerindo que a redução do risco residual lipídico vai além do controle exclusivo do LDL-C.

Por outro lado, Schwartz et al. (2021) introduziram uma abordagem baseada em estratos de LDL-C alcançados após tratamento, utilizando análises por escore de propensão para minimizar vieses. Isso permitiu uma compreensão mais detalhada dos benefícios terapêuticos, demonstrando que metas mais baixas de LDL-C (<25 mg/dL) são alcançáveis e seguras, sem aumentar eventos adversos significativos, como hemorragia ou neurotoxicidade.

Impacto do alirocumab na redução de eventos cardiovasculares após síndrome coronariana aguda

Os estudos analisados confirmam que o alirocumab é eficaz na redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes após síndrome coronariana aguda (SCA), destacando seu papel na prevenção secundária de complicações cardiovasculares. O estudo conduzido por Ostadal et al. (2022) demonstrou que o alirocumab reduziu significativamente o risco relativo de MACE em 15%, independentemente do número de fatores de risco metabólico presentes. Contudo, a redução absoluta do risco foi mais acentuada em pacientes com maior carga de fatores de risco metabólico, sugerindo um benefício adicional em subgrupos de alto risco. Além disso, o fármaco mostrou ser bem tolerado em todas as categorias de risco metabólico, com baixa incidência de eventos adversos graves.

Adicionalmente, Zahger et al. (2024) corroboraram esses achados ao investigar o impacto dos níveis basais de triglicerídeos e sua redução após o uso de alirocumab. Embora os triglicerídeos elevados estejam associados a um risco aumentado de MACE, a redução desses lipídeos não foi o principal mediador dos benefícios clínicos do medicamento. Este resultado reforça a importância da redução do LDL-C como principal alvo terapêutico. Além disso, foi observado que o alirocumab promove uma redução robusta no LDL-C, com reduções superiores a 50% em comparação com o placebo.

Alterações metabólicas associadas ao uso de alirocumab e placebo

O impacto do alirocumab em fatores metabólicos também foi extensivamente estudado. Ostadal et al. (2022) observaram que o acúmulo de fatores de risco metabólico, como hipertensão arterial, obesidade e hiperglicemia, foi associado a um aumento significativo no risco de eventos cardiovasculares no grupo placebo. Por outro lado, o medicamento demonstrou consistência na redução de MACE em todas as categorias de risco metabólico, com maior benefício absoluto nos pacientes com três ou mais fatores de risco metabólico. Esses resultados indicam que o alirocumab pode ser particularmente eficaz em populações com maior risco metabólico, destacando seu papel como uma opção terapêutica essencial.

Outro aspecto relevante é o efeito do alirocumab nos níveis de lipoproteína(a). Schwartz et al. (2020) relataram que a redução da lipoproteína(a) com o fármaco foi associada à diminuição de eventos relacionados à doença arterial periférica (DAP) e à tromboembolia venosa (TEV). No entanto, esses efeitos não foram observados no grupo placebo, sugerindo que a redução da molécula contribui diretamente para os benefícios cardiovasculares do alirocumab. Adicionalmente, pacientes com altos níveis de lipoproteína(a) se beneficiaram de forma mais significativa, indicando a necessidade de estratégias personalizadas no manejo lipídico.

Aparição ou progressão de doenças cardiovasculares

Os dados também destacam o impacto do alirocumab na prevenção de doenças cardiovasculares adicionais. Zahger et al. (2024) observaram que, apesar da redução modesta nos níveis de triglicerídeos, o fármaco foi eficaz na prevenção de eventos cardiovasculares independentes desses lipídeos. Schwartz et al. (2020) demonstraram que o medicamento reduz eventos de DAP e TEV, particularmente em pacientes com altos níveis de lipoproteína(a), o que é um diferencial em relação às estatinas, que não influenciam significativamente essa lipoproteína. Adicionalmente, o alirocumabe foi associado a uma

redução de 31% nos eventos de DAP e uma tendência à redução de TEV, sugerindo benefícios adicionais nessa população de alto risco.

Apesar dos avanços evidenciados, existem limitações importantes. Uma delas é a heterogeneidade nas características basais dos pacientes, como diferenças na adesão ao tratamento e na intensidade da terapia com estatinas. Essas variações podem impactar significativamente os resultados. Além disso, a medição e interpretação de biomarcadores lipídicos não são padronizadas, dificultando comparações diretas entre estudos. Outrossim, a duração relativamente curta do seguimento nos estudos revisados (mediana de 2,8 anos) pode subestimar benefícios de longo prazo.

4. Conclusão

Os três últimos estudos analisados reforçam a eficácia do alirocumabe na prevenção de eventos cardiovasculares, mas também destacam diferenças metodológicas e de foco que enriquecem a compreensão de seus efeitos. Ostadal et al. (2022) enfatizaram a carga metabólica como fator de risco adicional, enquanto Zahger et al. (2024) avaliaram os níveis de triglicerídeos e seu impacto limitado nos benefícios do alirocumabe. Schwartz et al. (2020), por sua vez, destacaram a lipoproteína(a) como alvo terapêutico emergente, particularmente relevante para eventos como DAP e TEV. Essas diferenças evidenciam a importância de abordagens multidimensionais no tratamento de pacientes após SCA.

Os achados revisados destacam o papel central do alirocumabe no manejo de pacientes com SCA. A capacidade do medicamento de reduzir lipoproteína(a), apoB e LDL-C oferece uma abordagem multidimensional para mitigar o risco cardiovascular residual. Contudo, a implementação de metas terapêuticas mais rigorosas, como a adoção de apoB como alvo complementar, merece exploração adicional em estudos futuros. Além disso, a investigação de subgrupos específicos, como pacientes com comorbidades metabólicas ou doenças inflamatórias, pode fornecer insights adicionais sobre a aplicabilidade do alirocumabe em populações diversas.

5. Conflito de Interesses

Os autores do artigo intitulado "Alirocumabe pós síndrome coronariana aguda: revisão integrativa sobre tratamento e influência em futuras complicações cardiovasculares e metabólicas" gostariam de assegurar aos leitores de que não há conflitos de interesse relacionados a esta pesquisa. Todos os envolvidos mantiveram uma postura imparcial e transparente ao conduzir o estudo e redigir o artigo, com o objetivo de contribuir de forma genuína para o avanço do conhecimento científico sobre o alirocumabe e sua influência nas alterações metabólicas e cardiovasculares dos pacientes pós SCA. A integridade e a honestidade acadêmica são prioridades para os autores, que se dedicaram a apresentar resultados baseados em evidências e análises rigorosas, sem influências externas que pudessem comprometer a objetividade da pesquisa.

Referências

- Alonso, M. F., Kuranishi, M. E., de Medeiros, C. T. M., Borges, L. R. S., da Silva, M. E. P., Donzelli, R. V., & Sant'Ana, P. G. (2024). Síndrome coronariana aguda em pacientes jovens: revisão de literatura. *Peer Review*, 6(15), 182-196.
- Andersson, C., & Vasan, R. S. (2020). Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nature Reviews Cardiology*, 17(4), 230-240. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0309-9>.
- Anima. (2014). *Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências*. Grupo Anima. https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf.
- Bittner, V. A., Szarek, M., Aylward, P. E., Bhatt, D. L., Diaz, R., Edelberg, J. M., & Schwartz, G. G. (2020). Effect of alirocumab on lipoprotein (a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(2), 133-144.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Rev. Gaúcha Enferm.* 33 (2): 8-9.

- Gupta, A., Smith, D. A., & Bozkurt, B. (2019). Acute coronary syndrome in young adults: Current perspectives and novel concepts. *Current Cardiology Reports*, 21(9), 73. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1176-5>.
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230.
- Hagström, E., Steg, P. G., Szarek, M., Bhatt, D. L., Bittner, V. A., Danchin, N., ... & Schwartz, G. G. (2022). Apolipoprotein B, residual cardiovascular risk after acute coronary syndrome, and effects of alirocumab. *Circulation*, 146(9), 657-672.
- Libby, P., Loscalzo, J., Ridker, P. M., & Fuster, V. (2019). Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(4), 510-524. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.030>.
- Mattos, P. C. (2015). *Tipos de revisão de literatura*. Unesp, 1-9. <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.
- Mehta, L. S., Beckie, T. M., DeVon, H. A., Grines, C. L., Krumholz, H. M., Johnson, M. N., Lindley, K. J., Vaccarino, V., & Wang, T. Y. (2018). Acute myocardial infarction in women: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 137(8), e29-e306. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000619>.
- Ostadal, P., Steg, P. G., Poulouin, Y., Bhatt, D. L., Bittner, V. A., Chua, T., ... & Schwartz, G. G. (2022). Metabolic risk factors and effect of alirocumab on cardiovascular events after acute coronary syndrome: a post-hoc analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(5), 330-340.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Pineda, A. M., Lopez, J. R., & Bradley, E. (2018). Risk factors for young adults with myocardial infarction and the need for targeted prevention. *European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care*, 7(6), 591-595. <https://doi.org/10.1177/2048872617747337>.
- Rallidis, L. S., Pavlakis, G., & Tsirebolos, G. (2019). Characteristics and cardiovascular risk factors of young patients with myocardial infarction. *Journal of Cardiology*, 74(2), 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2019.02.009>.
- Schwartz, G. G., Gabriel Steg, P., Bhatt, D. L., Bittner, V. A., Diaz, R., Goodman, S. G., & ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. (2021). Clinical Efficacy and Safety of Alirocumab After Acute Coronary Syndrome According to Achieved Level of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Propensity Score-Matched Analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Circulation*, 143(11), 1109-1122.
- Schwartz, G. G., Steg, P. G., Szarek, M., Bittner, V. A., Diaz, R., Goodman, S. G., & ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators*. (2020). Peripheral artery disease and venous thromboembolic events after acute coronary syndrome: role of lipoprotein (a) and modification by alirocumab: prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomized clinical trial. *Circulation*, 141(20), 1608-1617.
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., & Morrow, D. A. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(18), 2231-2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
- Timmis, A., Townsend, N., Gale, C. P., Torbica, A., Lettino, M., Petersen, S. E., Mossialos, E., Maggioni, A. P., & Casadei, B. (2017). European Society of Cardiology: Cardiovascular disease statistics 2017. *European Heart Journal*, 39(7), 508-579. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx628>.
- Wong, C. W., Kwok, C. S., Narain, A., Gulati, M., Mihalidou, A. S., & Mamas, M. A. (2020). Acute myocardial infarction in young adults – A review of aetiology, risk factors and outcomes. *Postgraduate Medical Journal*, 96(1132), 494-499. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137778>.
- World Health Organization. (2021). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>
- Zahger, D., Schwartz, G. G., Du, W., Szarek, M., Bhatt, D. L., Bittner, V. A., & ODYSSEY OUTCOMES Investigators. (2024). Triglyceride levels, alirocumab treatment, and cardiovascular outcomes after an acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 84(11), 994-1006.