

A INFLAMAÇÃO VASCULAR NA ATEROSCLEROSE: OS MECANISMOS DO INFLAMASSOMA NLRP3 NA GÊNESE DA INSTABILIDADE DA PLACA ATEROSCLERÓTICA

VASCULAR INFLAMMATION IN ATHEROSCLEROSIS: THE MECHANISMS OF THE NLRP3 INFLAMMASOME IN THE GENESIS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE INSTABILITY

Luiz Coelho Soares Figueiredo¹

Claudete Lúcia Carvalho Oliveira²

Arthur Valiatti Simões³

Mariana Manhães Pinto Braga⁴

Ana Luiza Latini Girolamy Daflon⁵

Milene Vargas da Silva Batista⁶

Isabela da Silva Vieira⁷

Marcelo Costa Albani⁸

Gabriela Amaral Gonçalves⁹

Catarina Helena Costa Nunes Jório¹⁰

Valdinei Gonçalves dos Santos¹¹

-
- 1 Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ, Brasil
 - 2 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 3 Centro Universitário Multivix, Vitória, ES, Brasil
 - 4 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 5 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 6 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 7 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 8 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 9 UniFAMESC University Center, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brazil.
 - 10 Centro Universitário Redentor (UniREDENTOR), Itaperuna, RJ, Brazil
 - 11 Universidade Brasil (UB), Fernandópolis, SP, Brazil



Resumo: Introdução: A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo acúmulo de lipídios e células inflamatórias na parede arterial, constituindo a principal causa de doenças cardiovasculares no mundo. Evidências recentes demonstram que o inflamassoma NLRP3 desempenha papel fundamental na resposta inflamatória responsável pela progressão da aterosclerose e pela instabilidade da placa aterosclerótica. **Objetivo:** Analisar os mecanismos pelos quais o inflamassoma NLRP3 contribui para a inflamação vascular e para a gênese da instabilidade da placa aterosclerótica, bem como discutir seu potencial como alvo terapêutico. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo, exploratório e qualitativo, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores controlados relacionados à aterosclerose, inflamassoma NLRP3 e inflamação vascular. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 20 estudos para compor a análise qualitativa. **Resultados e discussão:** Os estudos demonstraram que a ativação do inflamassoma NLRP3 por cristais de colesterol, espécies reativas de oxigênio e outros sinais de dano promove a ativação da caspase-1 e a liberação de IL-1 β e IL-18, intensificando a resposta inflamatória vascular. Esse processo favorece a formação de células espumosas, a degradação da matriz extracelular, o afinamento da capa fibrosa e a instabilidade da placa aterosclerótica. Além disso, evidências experimentais e clínicas indicam que terapias anti-inflamatórias direcionadas à via do NLRP3 reduzem a ocorrência de eventos cardiovasculares, destacando o potencial translacional dessa estratégia. **Considerações finais:** O inflamassoma NLRP3 representa um dos principais mecanismos envolvidos na progressão da aterosclerose e na vulnerabilidade da placa aterosclerótica, constituindo um promissor biomarcador e alvo terapêutico para a prevenção de complicações cardiovasculares. Entretanto, novos estudos são necessários para aprimorar estratégias de diagnóstico e tratamento direcionadas à modulação da

12 University of Vassouras, Vassouras, RJ, Brazil

13 Centro Universitário UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, RJ, Brasil



inflamação vascular.

Palavras-chave: Aterosclerose; Inflamação; Inflamassoma NLRP3.

Abstract: Introduction: Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease characterized by lipid accumulation and inflammatory cell infiltration within the arterial wall, representing the leading cause of cardiovascular diseases worldwide. Recent evidence has demonstrated that the NLRP3 inflammasome plays a central role in the inflammatory response responsible for atherosclerosis progression and atherosclerotic plaque instability. **Objective:** To analyze the mechanisms by which the NLRP3 inflammasome contributes to vascular inflammation and the development of unstable atherosclerotic plaques, as well as to discuss its potential as a therapeutic target. **Methods:** This is a descriptive, exploratory, qualitative narrative literature review conducted using PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and the Virtual Health Library (VHL). Controlled descriptors related to atherosclerosis, the NLRP3 inflammasome, and vascular inflammation were employed. After applying the eligibility criteria, 20 studies were included in the qualitative analysis. **Results and discussion:** The selected studies demonstrated that activation of the NLRP3 inflammasome by cholesterol crystals, reactive oxygen species, and other danger signals promotes caspase-1 activation and the release of IL-1 β and IL-18, amplifying vascular inflammation. This process contributes to foam cell formation, extracellular matrix degradation, fibrous cap thinning, and plaque instability. Furthermore, experimental and clinical evidence indicates that anti-inflammatory therapies targeting the NLRP3 pathway reduce cardiovascular events, highlighting the translational potential of this therapeutic strategy. **Conclusion:** The NLRP3 inflammasome is a key mediator of atherosclerosis progression and plaque instability, representing both a promising biomarker and a potential therapeutic target for preventing cardiovascular complications. Further studies are needed to optimize diagnostic and therapeutic approaches aimed at modulating vascular inflammation.



Keywords: Atherosclerosis; Inflammation; NLRP3 Inflammasome.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica da parede arterial caracterizada pelo acúmulo progressivo de lipídios, células inflamatórias e tecido fibroso na íntima vascular, culminando na formação de placas ateroscleróticas que podem evoluir para estenose luminal, ruptura e trombose. Trata-se da principal base fisiopatológica das doenças cardiovasculares isquêmicas, incluindo infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, responsáveis por elevada morbimortalidade em todo o mundo. Além dos fatores de risco clássicos, como dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus e tabagismo, estudos recentes evidenciam que mecanismos imunoinflamatórios desempenham papel central tanto na iniciação quanto na progressão da doença aterosclerótica (HERRINGTON et al., 2016).

Nas últimas décadas, o inflamassoma NLRP3 (NOD-like receptor family pyrin domain containing 3) emergiu como um dos principais reguladores da resposta inflamatória envolvida na aterogênese. Esse complexo multiproteico é ativado por diversos sinais de perigo presentes no microambiente vascular, incluindo cristais de colesterol, espécies reativas de oxigênio e produtos derivados de células lesionadas, promovendo a ativação da caspase-1 e a subsequente maturação das citocinas pró-inflamatórias interleucina-1 β (IL-1 β) e interleucina-18 (IL-18). A amplificação dessa cascata inflamatória favorece o recrutamento de células imunes, intensifica a disfunção endotelial e perpetua a inflamação da parede arterial (DUEWELL et al., 2010; GREBE; HOSS; LATZ, 2018).

A ativação persistente do inflamassoma NLRP3 está intimamente relacionada à evolução das placas ateroscleróticas para um fenótipo vulnerável. A produção contínua de mediadores inflamatórios estimula a infiltração de macrófagos, a formação de células espumosas, a degradação da matriz extracelular por metaloproteinases e a apoptose de células musculares lisas vasculares, culminando no afinamento da capa fibrosa e no aumento da suscetibilidade à ruptura da placa. Esses



eventos constituem mecanismos fundamentais para o desencadeamento das síndromes coronarianas agudas, reforçando o papel da inflamação como elemento determinante da instabilidade aterosclerótica (BALDRIGHI; MALLAT; LI, 2017).

Paralelamente, avanços recentes têm direcionado esforços para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas capazes de modular seletivamente o inflamassoma NLRP3 e seus mediadores inflamatórios. A inibição farmacológica dessa via demonstra potencial para reduzir a progressão da aterosclerose e minimizar eventos cardiovasculares, consolidando o inflamassoma como um importante alvo terapêutico na medicina cardiovascular. Embora diversos mecanismos moleculares já tenham sido descritos, ainda persistem lacunas quanto à integração entre a ativação do NLRP3, a inflamação vascular e os processos responsáveis pela instabilidade da placa aterosclerótica, justificando a necessidade de revisões atualizadas sobre o tema (JABBOUR; KUMAR; HASSAN, 2023; KATSIMARDOS; PAPAIOANNOU; KARAMITSOS, 2025).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo geral analisar os mecanismos pelos quais o inflamassoma NLRP3 contribui para a inflamação vascular e para a gênese da instabilidade da placa aterosclerótica. Como objetivos específicos, busca-se descrever os principais mecanismos de ativação do inflamassoma NLRP3 na aterosclerose, compreender sua interação com as vias inflamatórias envolvidas na progressão da doença e discutir as perspectivas terapêuticas relacionadas à modulação dessa via molecular. Assim, estabelece-se como pergunta norteadora: de que maneira a ativação do inflamassoma NLRP3 participa da inflamação vascular e contribui para o desenvolvimento da instabilidade da placa aterosclerótica, favorecendo a ocorrência de eventos cardiovasculares agudos?

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo, exploratório e qualitativo, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar as principais evidências



científicas acerca do papel do inflamassoma NLRP3 na inflamação vascular e na gênese da instabilidade da placa aterosclerótica.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de junho e julho de 2026, utilizando as bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por concentrarem periódicos de elevado impacto na área das ciências biomédicas e cardiovasculares. Para a elaboração da estratégia de busca foram empregados descritores controlados dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por operadores booleanos (AND e OR). Os principais termos utilizados foram: “Atherosclerosis”, “NLRP3 Inflammasome”, “Vascular Inflammation”, “Atherosclerotic Plaque”, “Plaque Instability”, “Inflammation”, “Interleukin-1 beta”, “Cholesterol Crystals”, “Macrophages” e “Cardiovascular Diseases”, bem como seus correspondentes em português.

Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos, estudos experimentais e revisões narrativas publicados em português ou inglês, entre 2015 e 2026, disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente a participação do inflamassoma NLRP3 nos mecanismos inflamatórios da aterosclerose, na progressão da placa aterosclerótica ou em estratégias terapêuticas relacionadas à modulação dessa via molecular. Estudos duplicados, resumos de congressos, cartas ao editor, editoriais, capítulos de livros, dissertações, teses e trabalhos que não apresentassem relação direta com a temática proposta foram excluídos.

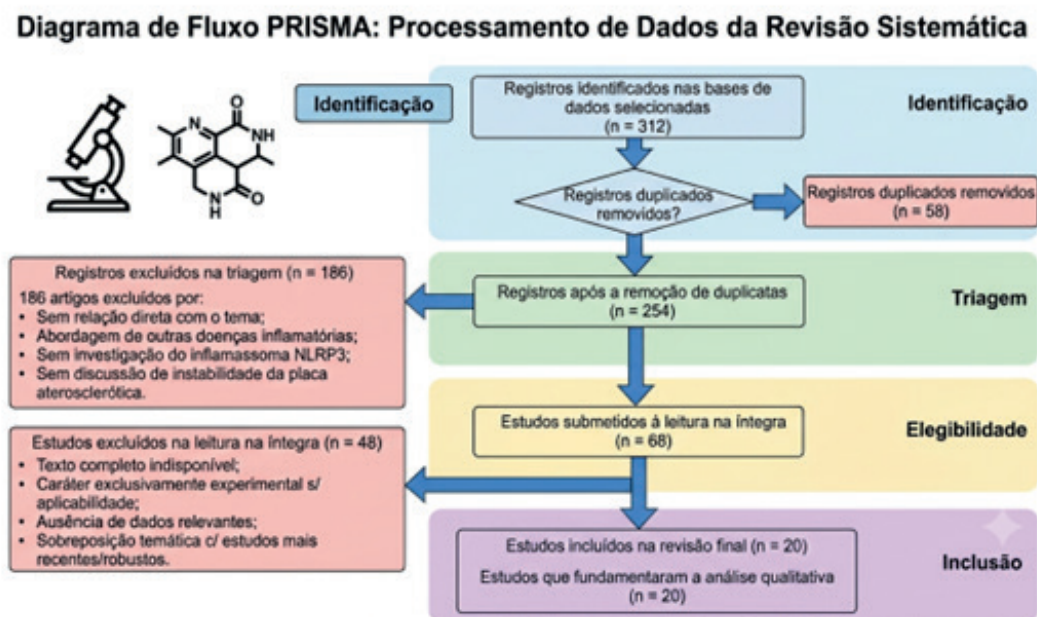
O processo de seleção dos estudos foi realizado em etapas sucessivas. Inicialmente, procedeu-se à identificação dos registros nas bases de dados e à remoção das duplicatas. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para avaliação da pertinência temática, sendo excluídos os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os artigos potencialmente relevantes foram submetidos à leitura do texto completo, permitindo a confirmação da elegibilidade e a composição da amostra final da revisão.

No processo de busca foram identificados 312 registros nas bases de dados selecionadas. Após a remoção de 58 estudos duplicados, permaneceram 254 publicações para triagem por títulos



e resumos. Nessa etapa, 186 artigos foram excluídos por não apresentarem relação direta com o tema, abordarem outras doenças inflamatórias, não investigarem o inflamassoma NLRP3 ou não discutirem mecanismos de instabilidade da placa aterosclerótica. Assim, 68 estudos foram submetidos à leitura na íntegra. Destes, 48 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios de elegibilidade, incluindo indisponibilidade do texto completo, caráter exclusivamente experimental sem aplicabilidade ao objetivo da revisão, ausência de dados relevantes ou sobreposição temática com estudos mais recentes e robustos. Ao final do processo de seleção, 20 artigos compuseram a amostra final da revisão e fundamentaram a análise qualitativa das evidências científicas. Esse processo está ilustrado na Figura 1 abaixo.

Figura 1: processamento dos estudos selecionados.



Fonte: autores, 2026

Após a seleção, os estudos incluídos foram submetidos a um processo sistemático de extração e organização das informações. Para cada publicação foram registrados: autores, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, objetivo do estudo, características da população ou



modelo experimental, principais mecanismos moleculares investigados, biomarcadores inflamatórios avaliados, vias de ativação do inflamassoma NLRP3, principais resultados e conclusões relacionadas à inflamação vascular, progressão da aterosclerose e instabilidade da placa.

O processamento das evidências ocorreu por meio de análise qualitativa e interpretativa, utilizando técnica de análise temática. Inicialmente, os estudos foram agrupados de acordo com seus eixos de investigação, contemplando: mecanismos de ativação do inflamassoma NLRP3; participação da via IL-1 β /IL-18 na resposta inflamatória; papel dos cristais de colesterol e dos macrófagos na aterogênese; remodelamento vascular e instabilidade da placa aterosclerótica; e perspectivas terapêuticas direcionadas à inibição do inflamassoma. Posteriormente, foi realizada a comparação crítica dos achados, identificando convergências, divergências e lacunas do conhecimento, permitindo uma síntese integrada das evidências disponíveis.

Por se tratar de uma pesquisa baseada exclusivamente em dados secundários provenientes de literatura científica publicada, sem envolvimento direto de seres humanos ou utilização de informações identificáveis, este estudo dispensa apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes da Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos evidenciou consenso de que a aterosclerose deve ser compreendida como uma doença inflamatória crônica, na qual a resposta imune inata exerce papel determinante desde a formação da estria gordurosa até a ruptura da placa aterosclerótica. Nesse contexto, o inflamassoma NLRP3 destaca-se como um dos principais mediadores da inflamação vascular, funcionando como um sensor intracelular capaz de reconhecer sinais de dano e desencadear a ativação da caspase-1, culminando na liberação das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β e IL-18. Esse processo estabelece um ciclo de inflamação persistente que favorece a progressão da lesão aterosclerótica e o remodelamento vascular (SWANSON; DENG; TING, 2019; LIBBY, 2022; KATSIMARDOS; PAPAIOANNOU;



KARAMITSOS, 2025).

Os estudos demonstram que múltiplos estímulos participam da ativação do inflamassoma NLRP3 no ambiente vascular. Cristais de colesterol, lipoproteínas modificadas, espécies reativas de oxigênio, produtos de necrose celular e alterações mitocondriais promovem a oligomerização do complexo inflamassômico, favorecendo intensa resposta inflamatória local. Esses mecanismos representam um elo entre o metabolismo lipídico e a imunidade inata, explicando por que o acúmulo lipídico isoladamente não é suficiente para justificar a evolução da aterosclerose sem a participação da inflamação (KUBO; TAKAHASHI, 2020; LIAQAT et al., 2020; SWANSON; DENG; TING, 2019).

Outro aspecto recorrente entre as publicações refere-se à participação dos macrófagos na manutenção da inflamação vascular. Após a internalização de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas (LDL-ox), essas células diferenciam-se em células espumosas e passam a produzir mediadores inflamatórios que perpetuam a ativação do NLRP3. Simultaneamente, ocorre aumento da expressão de IL-1 β , IL-18 e outras citocinas capazes de amplificar o recrutamento leucocitário e estimular novas células inflamatórias, favorecendo a expansão da placa aterosclerótica e aumentando sua complexidade estrutural (TAKAHASHI, 2017; LIBBY, 2021; LIBBY; BORÉN; HANSSON, 2021).

A estabilidade da placa aterosclerótica depende do equilíbrio entre mecanismos reparadores e inflamatórios. Os estudos analisados demonstram que a ativação persistente do inflamassoma promove degradação da matriz extracelular por meio da indução de metaloproteinases, apoptose de células musculares lisas vasculares e aumento do núcleo lipídico necrótico. Consequentemente, ocorre afinamento da capa fibrosa, redução da resistência mecânica da placa e maior predisposição à ruptura, evento diretamente relacionado ao desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico. Esses achados reforçam que a intensidade da inflamação constitui fator mais relevante para a vulnerabilidade da placa do que o grau isolado de estenose arterial (LIBBY, 2022; SIANOS; KOUTROUBAKIS, 2023; KHAIR et al., 2024).

A revisão sistemática conduzida por Khair et al. (2024) consolidou evidências provenientes



de estudos experimentais e clínicos demonstrando associação consistente entre maior atividade do inflamassoma NLRP3 e progressão da aterosclerose, corroborando observações previamente descritas por Takahashi (2017) e Kubo e Takahashi (2020). Em conjunto, essas investigações indicam que indivíduos com maior ativação dessa via apresentam maior intensidade da resposta inflamatória vascular, maior formação de placas vulneráveis e risco aumentado de eventos cardiovasculares maiores.

Nos últimos anos, o desenvolvimento de terapias direcionadas à modulação da inflamação modificou significativamente a compreensão do tratamento da aterosclerose. Ridker (2016) propôs a mudança do paradigma terapêutico ao demonstrar que a redução seletiva da inflamação, independentemente dos níveis lipídicos, poderia representar estratégia eficaz de prevenção cardiovascular. Essa hipótese foi posteriormente confirmada pelo estudo CANTOS, no qual o bloqueio da IL-1 β por meio do canakinumabe reduziu significativamente a incidência de eventos cardiovasculares recorrentes, consolidando a importância clínica da via inflamatória mediada pelo inflamassoma NLRP3 (RIDKER et al., 2017).

Resultados semelhantes foram observados com a colchicina em baixa dose. O ensaio clínico COLCOT demonstrou redução significativa de eventos cardiovasculares após infarto agudo do miocárdio em pacientes tratados com colchicina, medicamento que exerce efeito inibitório sobre diferentes componentes da resposta inflamatória, incluindo a ativação do inflamassoma NLRP3. Esses achados reforçam que o controle farmacológico da inflamação representa abordagem complementar à terapia hipolipemiante tradicional, ampliando as possibilidades terapêuticas para pacientes com aterosclerose estabelecida (TARDIF et al., 2019).

Além da inibição direta do inflamassoma, novas estratégias moleculares vêm sendo investigadas. Estudos recentes destacam o papel regulador de microRNAs, RNAs longos não codificantes e mecanismos epigenéticos na modulação da expressão do NLRP3, abrindo perspectivas para terapias mais específicas e com menor risco de imunossupressão sistêmica. Ryan, O'Neill e Freeman (2024) demonstram que modificações epigenéticas influenciam diretamente a intensidade da



resposta inflamatória, enquanto Zhang et al. (2023) descrevem o potencial terapêutico dos RNAs não codificantes como reguladores da ativação do inflamassoma, configurando uma das principais linhas de pesquisa translacional na atualidade.

Apesar dos avanços obtidos, persistem importantes desafios para a incorporação clínica dessas estratégias. A heterogeneidade da resposta inflamatória entre os indivíduos, a multiplicidade de vias envolvidas na ativação do NLRP3 e a necessidade de biomarcadores capazes de identificar pacientes com maior benefício terapêutico ainda limitam a aplicação rotineira dessas intervenções. Revisões recentes ressaltam que o futuro do tratamento da aterosclerose deverá envolver abordagens personalizadas, integrando marcadores inflamatórios, perfil genético e características moleculares da placa aterosclerótica para direcionar terapias específicas e aumentar a eficácia clínica (SIANOS; KOUTROUBAKIS, 2023; KATSIMARDOS; PAPAIOANNOU; KARAMITSOS, 2025).

Em conjunto, as evidências analisadas demonstram que o inflamassoma NLRP3 constitui um dos principais elementos responsáveis pela conexão entre metabolismo lipídico, imunidade inata e inflamação vascular. Sua participação na ativação de citocinas pró-inflamatórias, no recrutamento celular, no remodelamento vascular e na desestabilização da placa aterosclerótica o consolida como um importante biomarcador e alvo terapêutico para prevenção de eventos cardiovasculares. A integração dos conhecimentos provenientes de estudos experimentais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos indica que o direcionamento terapêutico dessa via representa uma das perspectivas mais promissoras para a cardiologia translacional nas próximas décadas (LIBBY, 2021; LIBBY; BORÉN; HANSSON, 2021; KHAIR et al., 2024; KATSIMARDOS; PAPAIOANNOU; KARAMITSOS, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que o inflamassoma NLRP3 desempenha papel central na fisiopatologia da aterosclerose, atuando como um importante elo entre o metabolismo lipídico, a imunidade inata e a inflamação vascular. A ativação persistente desse complexo promove a produção



de citocinas pró-inflamatórias, intensifica a resposta imunológica local e favorece processos como a formação de células espumosas, degradação da matriz extracelular, apoptose de células musculares lisas e afinamento da capa fibrosa, eventos que culminam na instabilidade da placa aterosclerótica e aumentam o risco de eventos cardiovasculares agudos.

Os estudos analisados também demonstraram que a compreensão da aterosclerose ultrapassa o conceito tradicional de doença decorrente exclusivamente do acúmulo lipídico, consolidando a inflamação como um componente determinante tanto para a progressão quanto para a vulnerabilidade das placas. Nesse cenário, a via do inflamassoma NLRP3 emerge como um dos principais alvos para intervenções terapêuticas inovadoras, respaldada por evidências provenientes de estudos experimentais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos que demonstram benefícios da modulação da resposta inflamatória na redução de eventos cardiovasculares.

Embora avanços importantes tenham sido alcançados, ainda permanecem desafios relacionados à identificação de biomarcadores capazes de selecionar pacientes com maior atividade inflamatória, à compreensão das interações entre os diferentes mecanismos regulatórios do inflamassoma e ao desenvolvimento de terapias mais específicas, eficazes e seguras. Além disso, a influência de fatores genéticos, epigenéticos e de RNAs não codificantes representa um campo promissor para futuras investigações.

Dessa forma, conclui-se que o inflamassoma NLRP3 constitui um componente fundamental na gênese da instabilidade da placa aterosclerótica, representando não apenas um importante marcador da atividade inflamatória vascular, mas também um potencial alvo terapêutico para a prevenção de complicações cardiovasculares. Espera-se que novas pesquisas clínicas e translacionais contribuam para o desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas, capazes de integrar o controle da inflamação às terapias convencionais, promovendo melhores desfechos clínicos e reduzindo a elevada carga das doenças ateroscleróticas na população.



REFÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALDRIGHI, M.; MALLAT, Z.; LI, X. NLRP3 inflammasome pathways in atherosclerosis. *Atherosclerosis*, Amsterdam, v. 267, p. 127–138, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.027>.

DUEWELL, P. et al. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals. *Nature*, London, v. 464, n. 7293, p. 1357–1361, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature08938>.

GREBE, A.; HOSS, F.; LATZ, E. NLRP3 inflammasome and the IL-1 pathway in atherosclerosis. *Circulation Research*, Dallas, v. 122, n. 12, p. 1722–1740, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311362>.

HERRINGTON, W.; LACEY, B.; SHERLIKER, P.; ARMITAGE, J.; LEWINGTON, S. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease. *Circulation Research*, Dallas, v. 118, n. 4, p. 535–546, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.307611>.

JABBOUR, R.; KUMAR, S.; HASSAN, M. Portrayal of NLRP3 inflammasome in atherosclerosis: current knowledge and therapeutic targets. *Biomedicines*, Basel, v. 11, n. 5, art. 1305, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051305>.

KATSIMARDOS, A.; PAPAIOANNOU, S.; KARAMITSOS, T. Inflammasomes in cardiovascular diseases: current knowledge and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 26, n. 12, art. 5439, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26125439>.

KHAIR, M.; KHAIR, M.; VANGAVETI, V. N.; MALABU, U. H. The role of the NLRP3 inflammasome in atherosclerotic disease: systematic review and meta-analysis. *Journal of Cardiology*, Tokyo, v. 84, n. 1, p. 14–21, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2024.03.003>.

KUBO, M.; TAKAHASHI, M. NLRP3 inflammasomes and their significance for atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 21, n. 17, art. 6426, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21176426>.



LIAQAT, A.; ASAD, M.; SHOUKAT, F.; KHAN, A.-U. A spotlight on the underlying activation mechanisms of the NLRP3 inflammasome and its role in atherosclerosis: a review. *Inflammation*, New York, v. 43, n. 6, p. 2011–2020, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01290-1>.

LIBBY, P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovascular Research*, Oxford, v. 118, n. 11, p. 2525–2536, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac058>.

LIBBY, P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*, London, v. 592, n. 7855, p. 524–533, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03392-8>.

LIBBY, P.; BORÉN, J.; HANSSON, G. K. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*, London, v. 592, n. 7855, p. 473–488, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03539-7>.

RIDKER, P. M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 377, n. 12, p. 1119–1131, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>.

RIDKER, P. M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circulation Research*, Dallas, v. 118, n. 1, p. 145–156, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306656>.

RYAN, J.; O'NEILL, L. A. J.; FREEMAN, S. Genetic and epigenetic regulation of inflammasomes: role in atherosclerosis. *Frontiers in Immunology*, Lausanne, v. 15, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1430920>.

SIANOS, G.; KOUTROUBAKIS, I. Inflammasomes in atherosclerosis: from pathophysiology to treatment. *Pharmaceutics*, Basel, v. 16, n. 9, art. 1211, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16091211>.

SWANSON, K. V.; DENG, M.; TING, J. P.-Y. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. *Nature Reviews Immunology*, London, v. 19, n. 8, p. 477–489, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0165-0>.

TAKAHASHI, M. Role of NLRP3 inflammasomes in atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and*



Thrombosis, Tokyo, v. 24, n. 5, p. 443–451, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5551/jat.RV17001>.

TARDIF, J.-C. et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, Boston, v. 381, n. 26, p. 2497–2505, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.

ZHANG, Y.; LI, X.; WANG, Y.; LIU, J. NLRP3 inflammasome pathway in atherosclerosis: focusing on the therapeutic potential of non-coding RNAs. Pathology – Research and Practice, Jena, v. 246, art. 154490, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154490>.

