

Existem Maneiras Alternativas para Estimar a Atividade Inflamatória Aterosclerótica de Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda?

Are There Alternative Ways to Estimate Atherosclerotic Inflammatory Activity in Patients with Acute Coronary Syndrome?

Alexandre de Matos Soeiro^{1,2} 

Instituto do Coração, Universidade de São Paulo - Unidade de Emergência,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital BP Mirante,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Índice Imunoinflamatório Sistêmico como Determinante de Carga Aterosclerótica e Pacientes de Alto Risco com Síndromes Coronarianas Agudas

O tema da inflamação presente no processo aterosclerótico vem sendo alvo de inúmeras pesquisas há anos. Definitivamente, a aterosclerose é uma doença inflamatória, uma vez que o acúmulo de leucócitos no subendotélio é um dos primeiros processos que ocorrem na formação da placa. Posteriormente, outras células inflamatórias (monócitos, macrófagos, células dendríticas, linfócitos e mastócitos) participam continuamente desde a formação da “estria gordurosa”, até a ocorrência do evento coronariano agudo.¹⁻³

A ação orquestrada de todos os sinais pró-inflamatórios que existem na placa não só aumenta a inflamação, como também afeta diretamente os elementos estruturais que suportam sua estabilidade mecânica. Uma variedade de mensageiros pró-inflamatórios são liberados por células endoteliais imunológicas e vasculares, ativando citocinas, quimiocinas, compostos lipídicos bioativos e moléculas de adesão que mantêm e aceleram a inflamação e o desenvolvimento local de lesões ateroscleróticas.^{4,5}

Dentre todos os marcadores inflamatórios relacionados à aterosclerose, a proteína-C reativa (PCR) tem sido a mais utilizada na prática clínica. Níveis de PCR podem muitas vezes fornecer informações úteis para diagnosticar, tratar e monitorar pacientes com aterosclerose, e confirmar as respostas do paciente a vários fatores estimulantes. Alguns estudos apontam que a PCR se liga ao LDL e está presente nas placas ateroscleróticas. A PCR não está normalmente presente na parede do vaso saudável, mas torna-se detectável nos estágios iniciais da aterogênese e se acumula durante a progressão da aterosclerose. A PCR é considerada um preditor de eventos cardiovasculares futuros, e na população geral os níveis de PCR são capazes

de prever o risco de forma independente de mortalidade cardiovascular.⁴

Além da PCR, outros marcadores clássicos foram estudados e apresentam relação direta com o processo aterosclerótico. Dentre eles, destacam-se a interleucina-6, interleucina-1, moléculas de adesão (P-selectina, L-selectina, ICAM-1, VCAM-1 e PECAM-1) e metaloproteínases (MMPs).^{4,6,7} Atualmente discute-se o papel de células mortas em apoptose, anticorpos contra fosfolípidos, proteínas *heat shock*, infecções na placa (*Chlamydia pneumoniae*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinooyetemcomitans*, *Helicobacter pylori* e Citomegalovírus).⁶

Apesar da enorme extensão de dados na literatura, a maioria dos estudos explora apenas a doença aterosclerótica crônica. Em pacientes com síndromes coronarianas agudas, as informações são escassas. No estudo apresentado, os autores avaliaram o índice imunoinflamatório sistêmico (IIS) como um marcador prognóstico em quadros agudos. Dito índice, representado pela relação entre plaquetas x neutrófilos/contagem de linfócitos, foi aplicado em 309 pacientes e correlacionado com a carga aterosclerótica e complicações hospitalares. Os neutrófilos classicamente estão relacionados a processos inflamatórios agudos e seu aumento expressivo possivelmente eleva o IIS em quadros mais graves. De fato, IIS mais elevados foram observados em pacientes com maior tempo de internação, com escore Syntax mais elevado, com maiores valores de troponina e com síndrome coronariana aguda com supradesnível de ST. Portanto, trata-se de um índice de fácil reprodutibilidade e que pode alertar para maior atividade inflamatória no processo aterosclerótico agudo vigente, refletindo gravidade.⁸

Apesar da atividade inflamatória da aterosclerose ser bem descrita, terapias anti-inflamatórias capazes de atingir a inflamação ainda estão faltando no arsenal do médico. A maioria dos ensaios clínicos de ‘anti-inflamatórios’ foram negativos, embora o estudo CANTOS (*Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study*) utilizando canakinumab provou que bloquear a via da interleucina-1 β pode reduzir eventos cardiovasculares.⁹ Alvos mais novos são necessários e a genética pode auxiliar na resolução desse problema.¹

Palavras-chave

Aterosclerose/prevenção e controle, Placa Aterosclerótica, tratamento farmacológico, Inflamação/sangue; Inflamação/tratamento farmacológico, Síndrome Coronariana Aguda, Agentes Anti-Inflamatórios/uso terapêutico

Correspondência: Alexandre de Matos Soeiro •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 09541-001, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: alexandre.soeiro@bol.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220492>

Referências

1. Fava C, Montagnana M. Atherosclerosis Is na Inflammatory Disease which Lacks a Common Anti-inflammatory Therapy: How Human Genetics Can Help to This Issue. A Narrative Review. *Front Pharmacol*. 2018 Feb 06;9:55. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00055>
2. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jun 21;132(12):1243-52. DOI: 10.1042/CS20180306
3. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009 Jun;6(6):399-409. doi: 10.1038/nrcardio.2009.55.
4. Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules*. 2018 Aug 23;8(3):80. doi: 10.3390/biom8030080
5. Sterpetti AV. Inflammatory Cytokines and Atherosclerotic Plaque Progression. Therapeutic Implications. *Curr Atheroscler Rep*. 2020 Oct 6;22(12):75. doi: 10.1007/s11883-020-00891-3.
6. Frostegård J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Med*. 2013 May 1;11:117. doi: 10.1186/1741-7015-11-117.
7. Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J Cardiol*. 2019 Jan;73(1):22-27. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.05.010.
8. Gur DO, Efe MM, Alpsoy S, Akyüz A, Uslu N, Çelikkol A, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index as a Determinant of Atherosclerotic Burden and High-Risk Patients with Acute Coronary Syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 119(3):382-390.
9. Ruparelia N, Choudhury R. Inflammation and atherosclerosis: what is on the horizon? *Heart*. 2020 Jan;106(1):80-5. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314230



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons