

## Sinergia entre Rampamicina e Cianoacrilato na Redução da Hiperplasia Intimal

*Synergy of Rapamycin and Cyanoacrylate in Reducing Intimal Hyperplasia*

Marcia Kiyomi Koike

Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Rapamicina em Combinação com  $\alpha$ -Cianoacrilato Contribui à Inibição de Hiperplasia Intimal em Modelos em Ratos

A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) se mantém entre os principais tratamentos para doença coronariana. No entanto, a doença vascular que ocorre após a CRM permanece como um desafio à medicina. As alterações mecânicas, moleculares e celulares sofridas pelo enxerto vascular venoso quando inserido no fluxo arterial coronariano culmina em trombose, hiperplasia intimal e processo aterosclerótico e finaliza-se com a reestenose.<sup>1,2</sup>

Os modelos experimentais da CRM foram fundamentais para compreender os mecanismos presentes durante o curso

da doença vascular. O modelo de enxerto vascular com anastomose da veia jugular externa com a carótida representa um modelo experimental de doença vascular semelhante ao que ocorre após a CRM. Porcos, coelhos e ratos podem ser utilizados neste modelo devido à reprodutibilidade do protocolo, custo e benefício.<sup>3,4</sup>

Estratégias que interferem nos mecanismos da doença vascular após CRM podem reduzir a reestenose do enxerto venoso. A rampamicina, um imunossupressor, mostrou efeito antiproliferativo das células musculares lisas vasculares em modelos experimentais.<sup>4,5</sup> Tianshu-Chu et al.,<sup>6</sup> em um estudo experimental em ratos que reproduz a doença vascular após CRM, demonstraram que a combinação entre a rampamicina e o cianoacrilato apresentaram sinergia para prevenção do espessamento intimal. A combinação da rampamicina com o cianoacrilato inibiu a proliferação celular principalmente de células musculares lisas vasculares desdiferenciadas (miofibroblastos) e células vasculares, prevenindo a hiperplasia intimal, a deposição intensa de matriz extracelular e a neoangiogênese. Assim, a combinação da rampamicina com o cianoacrilato apresenta uma sinergia quando comparada ao uso isolado.

### Palavras-chave

Doença da Artéria Coronariana; Revascularização do Miocárdio; Doenças Vasculares; Imunossupressores; Cianoacrilatos; Proliferação Celular; Hiperplasia; Ratos.

**Correspondência:** Marcia Kiyomi Koike •

Av. Dr Arnaldo, 455, sala 3189 - CEP 01246-903, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP – Brasil  
email: mkkoike17@gmail.com

**DOI:** 10.5935/abc.20180269

### Referências

1. de Vries MR, Quax PHA. Inflammation in vein graft disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018; 5:3.
2. Gooch KJ, Firstenberg MS, Shreffler BS, Scandling BW. Biomechanics and mechanobiology of saphenous vein grafts. *J Biomech Eng.* 2018; 140(2):020804-020804-16.
3. Mylonaki I, Allain E, Strano F, Allemann E, Corpataux J-M, Meda P, et al. Evaluating intimal hyperplasia under clinical conditions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27(3):427-36.
4. Chen HL, Liu K, Meng XY, Wen XD, You QS. Local application of rapamycin inhibits vein graft restenosis in rabbits. *Transpl Proc.* 2011;43(5):2017-21.
5. Skalsky I, Szarszoi O, Filova E, Parizek M, Lytvynets A, Maluskova J, et al. A perivascular system releasing sirolimus prevented intimal hyperplasia in a rabbit model in a medium-term study. *Int J Pharmaceutics.* 2012;427(2):311-9.
6. Tianshu-Chu, Congrong-Gao, Zhiwei-zhao, Fei-Ling, Ayu-Sun, Yuanbiao-Zheng, Jing-Cao, et al. Rapamycin combined with  $\alpha$ -Cyanoacrylate contributes to inhibiting intimal hyperplasia in rat models. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(1):3-10



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