

Podemos Pré-Tratar Enxertos de Veia com Adiponectina para Melhorar sua Permeabilidade?

Can We Pretreat Vein Grafts with Adiponectin to Improve Their Patency?

Maria Cristina de Oliveira Izar¹  e Francisco A. H. Fonseca² 

Seção de Lipídeos, Aterosclerose e Biologia Vascular, Divisão de Cardiologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – Cardiologia,² Santana de Parnaíba, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: A Adiponectina Previne a Reestenose pela Inibição da Proliferação Celular em um Modelo de Enxerto Venoso em Ratos

O enxerto de veia safena continua sendo uma opção para pacientes com doença arterial coronariana multiarterial,^{1,2} principalmente em indivíduos com diabetes tipo 2.³ Embora a revascularização do miocárdio deva oferecer melhores taxas de permeabilidade do que os enxertos venosos, em muitas situações, a revascularização completa não pode ser alcançada usando apenas enxertos arteriais. A falha do enxerto venoso foi associada a desfechos cardiovasculares, incluindo mortalidade.^{4,5} Portanto, há uma necessidade de melhorar a permeabilidade do enxerto de veia. Os mecanismos envolvidos na falha do enxerto incluem hiperplasia intimal, proliferação de células musculares lisas e disfunção endotelial, entre outros.^{6,7} Tem havido algumas tentativas de melhorar a preservação dos enxertos de veia safena antes da implantação.⁸

No estudo experimental de Zhou et al.,⁹ os autores utilizaram veias jugulares autólogas implantadas como enxertos de interposição carotídea em ratos Sprague Dawley. Dois grupos receberam adiponectina (2,5 µg e 7,5 µg) aplicada externamente à ponte de safena, suspensa em gel de Pluronic-F127 30%. Os outros dois grupos (controles) receberam veículo ou nenhum tratamento (apenas bypass).⁹ No dia 3, a proliferação celular foi significativamente menor nos enxertos tratados com adiponectina versus controle e tratados com veículo-gel, tanto na íntima quanto na adventícia, enquanto a expressão de VCAM-1 e ICAM-1 foi significativamente regulada negativamente nos enxertos de veias tratadas com adiponectina na semana quatro. Além disso, o tratamento de enxertos de veia com géis carregados de adiponectina reduziu a espessura da íntima, da média e

da adventícia quando comparado com o controle e enxertos de veias tratadas com gel de veículo no dia 28.⁹

A adiponectina, uma adipocina secretada pelos adipócitos, é um conhecido fator homeostático que regula os níveis de glicose, o metabolismo lipídico e a sensibilidade à insulina por meio de seus efeitos antiinflamatórios, antifibróticos e antioxidantes. Esses efeitos são mediados por sua interação com dois receptores: AdipoR1 e AdipoR2. Descritos inicialmente como sendo expressos no músculo esquelético e no fígado,¹⁰ respectivamente, eles foram identificados no miocárdio, macrófagos, cérebro, células endoteliais, linfócitos, tecido adiposo e células beta pancreáticas.¹¹ A adiponectina é um dos hormônios com as mais elevadas concentrações plasmáticas e a via da adiponectina pode desempenhar um papel crucial nos mecanismos de tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e outras doenças afetadas pela resistência à insulina, como cânceres ou doenças cardiovasculares.¹² Um estudo de Marino et al.,¹³ mostrou que a adiponectina foi associada com fibro ateroma de capa fina em angina estável, visto por histologia virtual.¹³ Recentemente, Chu et al.,¹⁴ e Gatto et al.,¹⁵ demonstraram que a atorvastatina pode inibir a hiperplasia intimal no modelo de enxerto de veia de rato pela inibição da via p38 MAPK. Os resultados de Zhou et al.,⁹ ampliam as possibilidades de tratamento de enxertos venosos, utilizando a via da adiponectina como alvo terapêutico para melhorar sua perviedade. No entanto, os mecanismos precisos precisam ser elucidados, e mais estudos de longo prazo em humanos são necessários para confirmar se eles se traduzem em maior permeabilidade do enxerto venoso e, conseqüentemente, melhores resultados.

Palavras-chave

Doença da Artéria Coronariana; Veia Safena/transplante; Adiponectina/uso terapêutico; Permeabilidade Capilar; Ratos.

Correspondência: Maria Cristina de Oliveira Izar •
Rua Loefgren, 1350. CEP 04040-001, Vila Clementino, São Paulo, SP - Brasil
Email: mcoizar@terra.com.br; mcoizar@cardiol.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210902>

Referências

1. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher D, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70.
2. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy JW. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(5):1000-9.
3. Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA, Yang M, Schoos MM, Macaya C, et al. et al, FREEDOM Investigators. Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(12):1189-97.
4. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Bourassa MG, Kwiterovich P Jr, Wacholder S, et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 1984;311(21):1329-32.
5. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003;290(7):891-7.
6. Sur S, Sugimoto JT, Agrawal DK. Coronary artery bypass graft: why is the saphenous vein prone to intimal hyperplasia? *Can J Physiol Pharmacol*. 2014;92(7):531-45. doi: 10.1139/cjpp-2013-0445.
7. Wadey K, Lopes J, Bendeck M, George S. Role of smooth muscle cells in coronary artery bypass grafting failure. *Cardiovasc Res*. 2018;114(4):601-10.
8. Roubos N, Rosenfeldt FL, Richards SM, Conyers RA, Davis BB. Improved preservation of saphenous vein grafts by the use of glyceryl trinitrate-verapamil solution during harvesting. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):31-6.
9. Zhou Y, Dai C, Zhang B, Ge J. Adiponectin prevents restenosis through inhibiting cell proliferation in a rat vein graft model. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 117(6):1179-1188.
10. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature*. 2003;423(6941):762-9.
11. Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T. Adiponectin receptors: A review of their structure, function and how they work. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):15-23.
12. Nguyen TMD. Adiponectin: Role in Physiology and Pathophysiology. *Int J Prev Med*. 2020;11:136.
13. Marino BCA, Buljubasic N, Akkerhuis M, Cheng JM, Garcia HM, Regar E, et al. Adiponectin in Relation to Coronary Plaque Characteristics on Radiofrequency Intravascular Ultrasound and Cardiovascular Outcome. *Arq Bras Cardiol*. 2018 Sep;111(3):345-53.
14. Chu T, Huang M, Zhao Z, Ling F, Cao J, Ge J. Atorvastatin reduces accumulation of vascular smooth muscle cells to inhibit intimal hyperplasia via p38 MAPK pathway inhibition. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 115(4):630-6.
15. Gatto M, Pagan LU, Mota GAF. Influence of atorvastatin on intimal hyperplasia in the experimental model. *Arq Bras Cardiol* 2020; 115(4):637-8.



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