

Macrófagos e Neovascularização na Neoaterosclerose Intra-Stent: um Fenótipo Inflamatório Acelerado por OCT com Implicações Terapêuticas

Macrophages and Neovascularization in In-Stent Neoatherosclerosis: An Accelerated Inflammatory Phenotype by OCT with Therapeutic Implications

Maria Cristina Oliveira Izar¹ e Francisco A. H. Fonseca¹ 

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Fenótipo Inflamatório por Imagem de OCT Coronária: Características Específicas Entre Lesões De Novo, Hiperplasia Intimal e Neoaterosclerose Intra-Stent

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Pinheiro et al.,¹ apresentam dados de tomografia de coerência óptica (OCT) com diferenças claras de inflamação e neovascularização entre aterosclerose de novo, reestenose intra-stent por hiperplasia intimal e neoaterosclerose intra-stent.

Pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea com implante de stent podem apresentar sintomas recorrentes de doença coronariana devido à reestenose intra-stent por lesão vascular que desencadeia uma resposta proliferativa na íntima,² minimizada pelas técnicas atuais e stents de nova geração.³ No entanto, a lesão neointimal secundária a um atraso na neoendotelização pode levar à recorrência dos sintomas, geralmente durante o primeiro ano de intervenção coronariana.⁴

Em pacientes com síndromes coronarianas agudas, respostas inflamatórias pronunciadas podem ser detectadas por semanas,⁵ contribuindo para a instabilidade da placa⁶ e massa infartada e remodelação ventricular após infarto do miocárdio.⁷ Além disso, o implante de stent também promove inflamação sistêmica e local.⁸

Russel Ross⁹ definiu a aterosclerose como uma doença inflamatória.⁹ Pinheiro et al.,¹ relataram aumento da atividade inflamatória e neovascularização entre lesões de novo e neoaterosclerose intra-stent. Essas duas formas

de aterosclerose podem ter diferenças importantes na fisiopatologia. A aterosclerose em artérias nativas está relacionada a fatores de risco cardiovascular e leva muito tempo para se desenvolver, mas após síndromes coronarianas agudas e/ou implante de stents, a inflamação sistêmica pode acelerar sua progressão.⁶ A neoaterosclerose intra-stent é uma forma nova e rápida de aterosclerose relacionada à lesão e inflamação vascular.⁴

Complicações como a ruptura da placa aterosclerótica parecem estar associadas não apenas à expansão da placa,¹⁰ mas também a características de maior vulnerabilidade (conteúdo inflamatório, capa fibrosa fina e maior teor lipídico).¹¹ A OCT abordou adequadamente todos esses aspectos. As descobertas do artigo têm implicações importantes:

1) A necessidade de terapia apropriada (incluindo terapias hipolipemiantes altamente eficazes) para prevenir o desenvolvimento de aterosclerose em artérias coronárias nativas e possivelmente na aterosclerose intra-stent.^{12,13}

2) O estudo levanta o debate sobre a relevância do risco inflamatório residual e a oportunidade do uso de anti-inflamatórios.^{14,15}

3) Mais estudos são necessários para entender melhor a neoaterosclerose intra-stent e a necessidade de estratégias mais abrangentes, para prevenir esta forma de falha do stent.

Palavras-chave

Reestenose Coronária; Fenótipo/inflamação; Intervenção Coronária Percutânea; Aterosclerose; Diagnóstico por Imagem/métodos.

Correspondência: Maria Cristina Oliveira Izar •

Disciplina de Cardiologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - Rua Loefgren, 1350. CEP 04040-001, Vila Clementino, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: mcoizar@cardiol.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220732>

Referências

1. Pinheiro LFM, Carzon S, Mariani Jr J, Prado CFA, Caixeta AM, Almeida BO, Lemos PA. Inflammatory Phenotype by OCT Coronary Imaging: Specific Features Among De Novo Lesions, In-Stent Neointima, and In-Stent Neo-Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 119(6):931-937.
2. Fonseca FA, Izar MC, Fuster V, Gallo R, Padurean A, Fallon FT, et al. Chronic endothelial dysfunction after oversized coronary balloon angioplasty in pigs: a 12-week follow-up of coronary reactivity in vivo and in vitro. *Atherosclerosis* 2001;154(1):61-9. DOI: 10.1016/s0021-9150(00)00458-5
3. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, Nakano M, Ueda Y. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(23):2051-7. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.909
4. Giustino G, Colombo A, Camaj A, Yasumura K, Mehran R, Stone GW, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(4):348-72. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.05.017
5. Hilgendorf I, Gerhardt LM, Tan TC, Winter C, Holderried TA, Chousterman BG, et al. Ly-6Chigh monocytes depend on Nr4a1 to balance both inflammatory and reparative phases in the infarcted myocardium. *Circ Res.* 2014;114(10):1611-22. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303204
6. Dutta P, Courties G, Wei Y, Leuschner F, Gorbato R, Robbins CS, et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature.* 2012;487(7407):325-9. DOI: 10.1038/nature11260
7. Fonseca FA, Izar MC. Role of Inflammation in Cardiac Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *Front Physiol.* 2022;13:927163. DOI: 10.3389/fphys.2022.927163
8. Farsky PS, Hirata MH, Arnoni RT, Almeida AFS, Issa M, Lima PHO. Persistent Inflammatory Activity in Blood Cells and Artery Tissue from Patients with Previous Bare Metal Stent. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(2):134-41. DOI: 10.5935/abc.20180119
9. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26. DOI: 10.1056/NEJM199901143400207
10. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(12):1608-17. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.012
11. Dawson LP, Lum M, Nerleker N, Nicholls SJ, Layland J. Coronary Atherosclerotic Plaque Regression: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jan 4;79(1):66-82. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.10.035
12. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, Prati F, Windecker S, Puri R, et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(7):1308-21. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.03.002
13. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Häner JD, Lonborg J, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(18):1771-81. DOI: 10.1001/jama.2022.5218
14. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914
15. Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, Pinto FJ, Maggioni AP, Diaz R, et al. Time-to-treatment initiation of colchicine and cardiovascular outcomes after myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Eur Heart J.* 2020;41(42):4092-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914

