

Atividade Inflamatória Persistente em Células Circulantes e Tecido Arterial de Pacientes com *Stent* Convencional Prévio

Persistent Inflammatory Activity in Blood Cells and Artery Tissue from Patients with Previous Bare Metal Stent

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *Atividade Inflamatória Persistente em Células Circulantes e Tecido Arterial de Pacientes com Stent Convencional Prévio*

O interessante artigo publicado por Farsky et al.,¹ examinou a persistência de atividade inflamatória após implante de *stent* convencional em pacientes posteriormente submetidos à cirurgia de revascularização coronariana.

Os autores evidenciaram maior expressão sistêmica do gene que codifica o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) em células do sangue periférico e também maior expressão tecidual do TNF-alfa e da interleucina-6 (IL-6) entre os pacientes com prévio implante de *stent* convencional em comparação a indivíduos revascularizados sem prévia intervenção percutânea com *stents*.

Os autores concluíram que, mesmo vários meses ou anos após o implante do *stent*, havia marcadores de atividade inflamatória persistente, o que poderia se associar a evolução menos favorável da cirurgia de revascularização miocárdica.

A relação entre marcadores inflamatórios e reestenose coronária após inserção de *stent* já foi reconhecida há alguns anos.² Muito menos descrito é o relato das características inflamatórias locais por meio de marcadores teciduais em amostras obtidas por ocasião da cirurgia de revascularização miocárdica.

Aumento nos níveis circulantes de IL-6 tem sido associado com aumento de desfechos coronarianos e, de fato, estudo

de randomização mendeliana envolvendo 40 estudos e 133.449 pacientes mostrou que polimorfismo envolvendo o gene que codifica o receptor da IL-6 foi relacionado a significativa redução na incidência de desfechos coronarianos, sugerindo papel causal na aterosclerose.³ Outra meta-análise de dados genéticos também confirmou papel causal na aterotrombose relacionada à IL-6.³ Esses dois estudos sugerem que a via inflamatória intermediada pela IL-6 a partir de sua interação com o receptor está envolvida nos desfechos cardiovasculares.

O TNF-alfa, outro biomarcador de maior expressão evidenciado no estudo de Farsky et al.,¹ também parece implicado na instabilidade de placas ateroscleróticas.⁴

A despeito de substancial avanço nos procedimentos cirúrgicos, percutâneos e na terapia clínica envolvendo novos agentes antiplaquetários, anticoagulantes, hipolipemiantes, anti-hipertensivos e anti-hiperglicemiantes, o risco residual permanece elevado e novas terapias anti-inflamatórias têm sido propostas.⁵

O estudo CANTOS,⁶ ensaio clínico prospectivo, randomizado, controlado por placebo, envolvendo pacientes após infarto do miocárdio que mantinham proteína C reativa de alta sensibilidade elevada, mostrou que o tratamento da inflamação com anticorpo monoclonal canaquinumabe reduziu marcadores inflamatórios e desfechos cardiovasculares no topo do tratamento clínico medicamentoso.

Esses dados em conjunto mostram que os achados de Farsky et al.¹ são relevantes e sugerem que pacientes recebendo *stents* convencionais possam necessitar de terapias anti-inflamatórias adicionais. Entretanto, novos estudos prospectivos de eficácia e segurança, além de menor custo dessas terapias, serão necessários para sua definitiva incorporação à prática clínica.⁷

Palavras-chave

Revascularização do Miocárdio; Stents; Inflamação; Reestenose Coronária; Anti-Inflamatórios/terapia.

Correspondência: Francisco Antonio Helfenstein Fonseca •
Rua Loefgren, 1350. CEP 04040-001, Vila Clementino, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fahfonseca@terra.com.br

DOI: 10.5935/abc.20180142

Referências

1. 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):134-141
2. Caixeta AM, Brito FS Jr, Costa MA, Serrano CV Jr, Petriz JL, Da Luz PL. Enhanced inflammatory response to coronary stenting marks the development of clinically relevant restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69(4):500-7.
3. The Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis(IL6RMR) Consortium; Swerdlow DI, Holmes MV, Kuchenbaecker KB, Engmann JE, Shah T, Sofat R, et al. *Lancet.* 2012;379(9822) 1214-24.
4. Sarwar N, Butterworth AS, Freitag DF, Gregson J, Willeit P, Gorman DN, et al. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies. *Lancet.* 2012;379(9822):1205-13.
5. Rao VH, Rai V, Stoupa S, Subramanian S, Agrawal DK. Tumor necrosis factor- α regulates triggering receptor expressed on myeloid cells-1-dependent matrix metalloproteinases in the carotid plaques of symptomatic patients with carotid stenosis. *Atherosclerosis.* 2016 May;248:160-9.
6. Ridker PM, Lüscher TF. Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014;35(27):1782-91.
7. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119-31.

