

COMENTÁRIO EDITORIAL

Cicatrização de placas na artéria culpada em pacientes com síndromes coronárias agudas: marcador de estabilização ou evidência de eventos subclínicos?

Maria Cristina de Oliveira Izar, M.D., Ph.D., Francisco Antonio Helfenstein Fonseca, M.D., Ph.D.*

Estudos histopatológicos e de imagem demonstraram que a ruptura de placa e a erosão são os substratos mais comuns das síndromes coronárias agudas (SCA) e da morte súbita.^{1,2} Métodos avançados de diagnóstico por imagem identificaram indivíduos de alto risco de eventos coronários pela presença de placas vulneráveis, tais como o ateroma com capa fibrosa fina (TCFA).³ No entanto, o risco de infarto agudo do miocárdio e morte súbita relacionado a essas lesões é muito baixo.⁴

A doença arterial coronária (DAC) apresenta um amplo espectro de manifestações: existem pacientes com múltiplos eventos recorrentes e aqueles que permanecem longos períodos estáveis após um evento. Placas instáveis frequentemente se rompem e cicatrizam sem resultar em uma SCA, especialmente com trombos de pequeno volume.^{5,6} Assim, de um lado, a ruptura ou erosão de uma placa com formação de trombo, quando limitada, leva à sua cicatrização e, de outro, a presença de um estado pró-trombótico e pró-inflamatório sistêmicos, culmina na SCA.^{7,8}

Com base nessas observações, a ruptura de placas cicatrizadas pode ser considerada característica de uma SCA que foi abortada. A tomografia de coerência óptica (OCT) é um método validado pela histologia na avaliação do fenótipo de placas cicatrizadas *in vivo*.⁹ Quando uma placa sofre ruptura ou erosão, o processo de reparo leva à sua estabilização no sítio da ruptura, o que resulta na cicatrização da placa.^{4,5} Placas coronárias cicatrizadas vistas à OCT caracterizam-se por múltiplas camadas de trombo organizado e colágeno tipo I, com aspecto heterogêneo, que se assemelha às camadas de uma cebola.⁹

Fracassi et al.¹⁰ avaliaram o fenótipo das placas culpadas em 376 pacientes com SCA que se submeteram à OCT da lesão culpada pré-procedimento intervencionista. Os pacientes eram provenientes de dois registros prospectivos: o Massachusetts General Hospital (MGH) OCT Registry e o EROSION (*Effective Anti-Thrombotic Therapy Without Stenting: Intravascular Optical Coherence Tomography-Based Management In Plaque Erosion*). Desses, 252 tiveram infartos com supradesnívelamento de ST (IAMCSST) e 124 infartos sem supradesnívelamento de ST (IAMSST). As placas cicatrizadas foram definidas pela presença de uma ou mais camadas com diferentes densidades óticas e uma clara demarcação de seus componentes subjacentes pela OCT, de acordo com estudos *ex-vivo* e validados pela histologia.⁹ As placas cicatrizadas foram classificadas de acordo com o número de camadas identificadas em monocamada ou múltiplas camadas; e ainda pela ruptura de placa, trombo aderido sem sinais de ruptura da capa fibrosa, irregularidades na superfície luminal na lesão culpada sem trombo. A OCT definiu a composição pela presença de placas fibrosas, lipídicas, de camada fibrosa fina, com acúmulo de macrófagos, micro-vasos e calcificação. O diâmetro luminal e o percentual de estenose foram avaliados.

No seguimento de um ano foram avaliados os eventos cardiovasculares maiores (MACE, morte cardiovascular, IAM, revascularização devida à presença de isquemia e re-hospitalização) e comparados entre os grupos com e sem placas culpadas cicatrizadas.

Placas cicatrizadas foram encontradas em 108 pacientes (28,7%). Hiperlipidemia, diabetes e história de IAM prévio foram mais frequentes naqueles com

*Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

placas cicatrizadas. Pacientes com placas cicatrizadas apresentaram maior inflamação sistêmica; ruptura de placa, TCFA e acúmulo de macrófagos foram mais comuns no grupo com aspecto em múltiplas camadas. A OCT revelou maior área de estenose em placas com fenótipo em camadas. Quanto à incidência de MACE, apenas a necessidade de re-hospitalização foi maior entre os pacientes com placas cicatrizadas. O estudo

concluiu que placas cicatrizadas são uma assinatura de instabilização prévia. Encontradas em mais de ¼ dos pacientes com SCA, as placas cicatrizadas tinham mais características de vulnerabilidade, inflamação local e sistêmica. Estes achados sugerem que a cicatrização de placas é um processo muitas vezes silencioso após ruptura ou erosão e, não necessariamente associado à estabilidade clínica.

REFERÊNCIAS

1. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: a review. *JAMA Cardiol.* 2016;1(6):718-730.
2. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(5):1262-1275.
3. Niccoli G, Montone RA, Di Vito L, et al. Plaque rupture and intact fibrous cap assessed by optical coherence tomography portend different outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2015;36(22):1377-1384.
4. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):226-235.
5. Davies MJ. The contribution of thrombosis to the clinical expression of coronary atherosclerosis. *Thromb Res* 1996;82:1-32.
6. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1282-92.
7. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the "vulnerable plaque": transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(8):846-855.
8. Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(1):1-11.
9. Shimokado A, Matsuo Y, Kubo T, et al. In vivo optical coherence tomography imaging and histopathology of healed coronary plaques. *Atherosclerosis.* 2018;275:35-42.
10. Fracassi F, Crea F, Sugiyama T, Yamamoto E, Uemura S, Vergallo R, Porto I, Lee H, Fujimoto J, Fuster V, Jang IK. Healed culprit plaques in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(18):2253-2263.