

## COMENTÁRIO EDITORIAL



# Avaliação da regressão de placas ateroscleróticas: incorporaremos novos métodos de imagem na prática clínica? Para quem?

Luiz Antonio Machado César\*

## INTRODUÇÃO

A revisão feita por esses autores faz ampla busca de informações que aconteceram nas últimas três décadas. Aborda de forma aprofundada o que se aprendeu sobre o processo aterosclerótico, o embasamento para a realização de estudos clínicos prospectivos com maior foco na redução do LDL-colesterol e a redução das mortes por doença cardiovascular nas últimas décadas com esses tratamentos. Além desses aspectos, avaliaram estudos que utilizaram métodos de imagem para avaliação das placas e sua regressão com vários tipos de estratégias de tratamento da aterosclerose.

## IMPLICAÇÕES

O estudo é importante para nos mantermos à par de como a tecnologia vem se desenvolvendo e como seu uso vai aos poucos podendo ser incluído na prática médica. Não só nos momentos em que se trata por intervenção um paciente, mas também para avaliar extensões e tipos de placas ateroscleróticas.

## PROGRESSÃO DAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS

A base da revisão traz o conceito vigente de que a progressão das placas ateroscleróticas precede os eventos vasculares com lesões do endotélio inicial que, sob a influência dos fatores de risco como diabetes, hipertensão arterial e estresse promovem a progressão

dessas lesões e, associados ou não a outros fatores como o tabagismo, promovem também a erosão e/ou descamação e ruptura da placa levando a um evento agudo coronário, em especial, mas também em vasos periféricos. Por muito tempo temos pensado que placas menores são as que mais causam eventos especialmente na árvore coronariana. Mas dados mais recentes baseados em novas técnicas de imagem tem demonstrado que não. Sabemos hoje que uma placa pode aumentar rapidamente de tamanho e então ocorrer a ruptura, num espaço de tempo de meses e não de anos. E esta revisão traz figuras muito elucidativas dessa progressão. Com os tipos de placas mais propensas a ruptura e provocar evento agudo coronário, bem como aquelas que pode se estabilizar ao longo do tempo com o tratamento<sup>(1-4)</sup>.

## REGRESSÃO DAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS

Também já se descreve reduções de placas, com regressões destas ao longo do tempo e alguns estudos utilizaram e utilizam este critério como substitutivo a eventos, avaliando a partir de angiografias as variações negativas do diâmetro do vaso<sup>(5)</sup>. Todavia, já existem outros métodos mais sofisticados e mais informativos para avaliar a regressão de placas<sup>(6)</sup>. Pode-se avaliar o núcleo necrótico da placa, a composição destas e inclusive estimar reduções de eventos futuros com essas tecnologias.

As novas técnicas de imagem são, além da angiotomografia das artérias coronárias por computador (AACC),

\* Professor Associado de Cardiologia do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Livre-Docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Diretor da Unidade Clínica de Coronariopatias Crônicas do InCor.

o ultrassom intravascular (USIV) e a tomografia de coerência óptica (TCO). Cada uma dá importante informação da doença coronária aterosclerótica e podem ser úteis para estimarmos probabilidades de eventos futuros baseados nas informações da carga de placas de um indivíduo, bem como os volumes das placas e a vulnerabilidade dessas. Além dessas técnicas invasivas, uma outra a espectroscopia infravermelha da placa permite uma medida semiquantitativa da quantidade lipídica. Mas dentre as técnicas não invasivas a AACCC é a que permite maior aplicabilidade, de mais fácil acesso e permite algumas conclusões sobre o prognóstico de ruptura de placas e também avaliar regressões, havendo estudos com o suporte de uso conjunto com o IVUS e TCO<sup>(7)</sup>. Sem contar o estudo de placas através da ressonância magnética, embora esta técnica não tenha estudos feitos com avaliação de regressão das placas, e também a utilização da tomografia de emissão de pósitron com novas moléculas que permitem avaliar e marcar o grau de inflamação das placas ateroscleróticas. Essas informações em conjunto permitem avaliar por exemplo o quanto a prevenção pode ser atingida a partir das orientações clínicas e de tratamento medicamentoso<sup>(8)</sup>.

#### ATIVIDADE FÍSICA E DIETA

Há estudos que demonstram uma regressão de placas, mesmo que discreta, comprovado por IVUS, o que dá suporte a essa orientação.

Ainda faltam estudos de regressão para os que cessam o tabagismo e quanto ao álcool há estudos mostrando maior calcificação das placas nos estilistas.

#### FÁRMACOS

Há uma gama de estudos com estatinas, ezetimiba e mais recentemente com inibidores da PCSK-9 (proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9) demonstrando evidente regressão de placas ou ao menos estabilização comparado com grupos placebos que demonstram progressão da doença.

Outros fármacos foram estudados, como anticoagulantes, niacina antidiabéticos do grupo das glitazonas e de uma forma geral, um ou outro resultado com menos progressão do que o placebo, mas que não são consistentes o suficiente. Por último, dado a presença de grande quantidade de Lp(a) em placas, estudos devem avaliar os efeitos de novos fármacos que vão interferir em pequenos RNAs que pode bloquear assim a síntese dessa lipoproteína, implicada diretamente no processo aterosclerótico.

#### CONCLUSÃO

O futuro certamente vai utilizar mais essas tecnologias de imagem para melhor avaliar novos fármacos que estão sendo testados e, mais à frente, certamente e principalmente em casos selecionados, poderemos acompanhar a evolução para a progressão, estabilização ou regressão de placas em indivíduos de maior risco de eventos cardiovasculares. Além de manter estas estratégias múltiplas de tratamento que comprovadamente reduzem eventos cardiovasculares e não podemos nos esquecer das orientações atuais que orientam o tratamento na presença da doença aterosclerótica<sup>(9)</sup>.

#### REFERÊNCIAS

1. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:e005375.
2. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med*. 2014;276:618-632.
3. Camare C, Pucelle M, Negre-Salvayre A, Salvayre R. Angiogenesis in the atherosclerotic plaque. *Redox Biol*. 2017;12:18-34.
4. Sandfort V, Lima JA, Bluemke DA. Noninvasive imaging of atherosclerotic plaque progression: status of coronary computed tomography angiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e003316.
5. 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;74:1608-1617.
6. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:684-692.
7. Raber L, Koskinas KC, Yamaji K, et al. Changes in coronary plaque composition in patients with acute myocardial infarction treated with highintensity statin therapy (IBIS-4): a serial optical coherence tomography study. *J Am Coll Cardiol Img*. 2019;12:1518-1528.
8. Bhindi R, Guan M, Zhao Y, Humphries KH, Mancini GBJ. Coronary atheroma regression and adverse cardiac events: a systematic review and meta-regression analysis. *Atherosclerosis*. 2019;284:194-201.
9. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76.