

Artigo  
Original

# Uma Nova Técnica para Avaliar a Lesão Endotelial na Arteriosclerose

8

A New Technique to Evaluate the Endothelium Lesion in Atherosclerosis

*Stans Murad-Netto, Antonio Manoel de Oliveira Neto, Neison Marques Duarte,  
Eliana Abdelhay, Rogério Luciano Soares Moura, Victor Murad*

*Instituto do Coração e da Criança do Rio de Janeiro e Hospital Balbino (RJ),  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hospital Samcordis(RJ)*

**Palavras-chave:** Aterosclerose, Infecção, Lesão endotelial

**Key words:** Atherosclerosis, Infection, Endothelium lesion

## Resumo

Os autores propõem uma nova técnica para avaliar a relação entre infecção e aterosclerose pela coleta de sangue da artéria coronária depois da lesão ou do seio coronariano em casos de insuficiência coronariana aguda durante a angioplastia, buscando bactérias, vírus e fragmentos de DNA virais.

## Summary

The authors present a new technique to evaluate the relationship between infection and arteriosclerosis by means of collecting blood from either the coronary artery after lesion or from the coronary sinus in cases of acute coronary insufficiency during angioplasty in order to screen for bacteria, viruses and viral DNA fragments.

## Introdução

Desde a primeira demonstração da arteriosclerose induzida por herpesvírus<sup>1</sup> em galinhas, em 1978, um crescente número de investigações sugere uma associação entre a infecção e a arteriosclerose<sup>2</sup>. Infecções virais assim como infecções bacterianas têm sido encontradas em pacientes portadores de doença arteriocoronariana<sup>3</sup>. Todas estas investigações foram feitas pelos métodos sorológicos e por análise cito-histológica<sup>4</sup>.

Neste trabalho descreve-se uma nova técnica para coletar sangue diretamente da lesão coronariana. Para testar esta técnica, o sangue foi coletado antes e depois do aparecimento das lesões e do seio coronariano de dois pacientes, tornando possível assim investigar a presença de organismos infecciosos no local. Esta técnica torna-se também útil para testar a atividade vasoconstritiva e vasodilatadora, assim como a capacidade de coagulação do sangue diretamente em células sangüíneas derivadas da placa arteriosclerótica.

## Metodologia

Dois pacientes com síndrome coronariana isquêmica foram submetidos à arteriografia coronariana utilizando-se a técnica de Sones ou a técnica de Seldinger pelos métodos usuais e, subseqüentemente, foram submetidos à angioplastia coronariana.

Um cateter guia foi posicionado no óstio coronariano. Um segundo cateter, com o mesmo diâmetro do cateter de balão foi introduzido dentro do cateter guia e posicionado adiante da lesão coronariana. Foram retirados 15ml de amostras do sangue da artéria coronária antes e imediatamente após a angioplastia e antes e após a lesão e do sino coronariano, simultaneamente.

O sangue coletado foi distribuído em amostras de 5ml utilizadas para a detecção de bactérias aeróbicas e anaeróbicas, e também para a detecção de infecção por fungos através da inoculação das amostras em tubos de cultura

BACTEC MYCO/F.LYTIC, contendo meio líquido Middlebrook 7H9 modificado. Estes tubos foram especialmente projetados para a rápida detecção de microbactérias no sangue, embora eles possam favorecer o crescimento de outros organismos aeróbicos e anaeróbicos, incluindo leveduras, fungos e outras bactérias. O crescimento de organismos infecciosos é acompanhado por um sensor fluorescente que aumenta quando o oxigênio diminui. A fluorescência foi medida pelo sistema BACTEC 9000 MB a cada 10 minutos por vários dias. Os tubos positivos foram utilizados como uma fonte para uma nova cultura tendo sido o esfregaço de cada subcultura analisado pela coloração *fast acid* ou pela coloração de Gram para identificar o microorganismo.

A presença do citomegalovírus (CMV) e de clamídia foi detectada em um dos pacientes enquanto o outro apresentou apenas o CMV. Ambos os ensaios foram realizados pelo ensaio de PCR, utilizando os *primers* específicos descritos<sup>5</sup>.

## Resultados

Ambos os pacientes submetidos a esta técnica de avaliação apresentaram síndrome coronariana isquêmica. Os dados clínicos encontram-se no Quadro 1.

Durante a coleta do sangue coronariano, verificou-se que o cateter utilizado para a aspiração do sangue da artéria coronária, distal à lesão, precisa ter um diâmetro maior do que o do cateter de balão para facilitar a coleta.

O sangue coletado foi examinado para várias patogenias e os resultados encontram-se no Quadro 2.

## Discussão

As lesões arterioscleróticas podem ser encontradas em pacientes que não apresentam fatores de risco ou outras causas que expliquem o aparecimento destas lesões. Descobertas recentes demonstram associação entre a infecção bacteriana ou viral e a arteriosclerose<sup>2</sup>.

Todos os estudos que demonstram esta associação foram realizados utilizando métodos sorológicos e estudos histológicos<sup>3</sup>. Os métodos sorológicos utilizam a quantificação de anticorpos presentes no sangue periférico, com a desvantagem do sangue ser coletado a uma grande distância da lesão arteriosclerótica coronariana<sup>4</sup>. Estudos histológicos só são possíveis durante a autopsia.

A técnica utilizada nestes pacientes tem a vantagem de possibilitar a coleta do sangue bem próximo à lesão e durante a arteriografia coronariana em pacientes com isquemia miocárdica aguda ou crônica.

Outra vantagem desta técnica está na possibilidade de se comparar o que é encontrado no sangue imediatamente antes e após a placa arteriosclerótica pré e pós-angioplastia.

Neste estudo não foram encontrados quaisquer microorganismos ou bactérias, vírus e fungos. Vários outros pacientes foram submetidos a este

### Quadro 1

#### Dados clínicos dos pacientes estudados

Paciente / Idade (anos)	Sexo	Doença prévia	Síndrome coronariana	Lesão
LCC / 59	M	Tonsilite, Sinusite, Diabetes tipo II, Dislipidemia, Hipertensão sistêmica	Angina instável	ACDA Estenose de 75%
AIS / 80	F	Infecção urinária, Tonsilite, Dislipidemia	Angina instável	ACDA Estenose de 90%

ACDA= Artéria coronária descendente anterior

### Quadro 2

#### Patogenias encontradas no sangue coletado dos pacientes estudados

Pacientes	Patogenia anaeróbica	Patogenia aeróbica	Patogenia por fungos	Citomegalovírus	C. Pneumoniae
LCC	N	N	N	A	A
AIS	N	N	N	-	A

N=Cultura negativa; A=Não detectada

procedimento, incluindo alguns que apresentaram resultado positivo de infecção pelo método sorológico, para provar a precisão do método na detecção destes agentes patogênicos.

Não obstante, esta técnica torna possível a quantificação da atividade vasoconstritiva e vasodilatadora, a coagulação do sangue, a atividade fibrinolítica e trombogênica, assim como possibilita os estudos histológicos de algumas células que podem estar envolvidas na formação da placa aterogênica, antes e após a lesão.

Além desta análise, pode-se tentar verificar o que o sangue coletado, após a lesão arteriosclerótica, é capaz de fazer quando injetado dentro das ramificações coronarianas supostamente livres da arteriosclerose.

### Conclusão

Conclui-se que a coleta do sangue distal à lesão coronariana é possível e simples, podendo fornecer informações importantes relacionadas à gênese da placa arteriosclerótica.

### Referências bibliográficas

1. Yamashiroya HM, Ghosh L, Yang R, Robertson Jr AL. Herpesviridae in the coronary arteries and aorta of young trauma victims. *Am J Pathology*. 1988;130:71-79.
2. Klein EC, Rupprecht HJ, Blaukenberg S, Bickel C, Kopp H, Rippin G, et al. Impact of infections burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105:15-21.
3. Rupprecht HJ, Blaukenberg S, Bickel C, Rippin G, Hafner G, Prellwitz W, et al. Impact of viral and bacterial infections burden on long-term prognosis in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104:25-31.
4. Smieja M, Gnarpe J, Lonn E, Gnarpe H, Olsson G, Yi Q, et al. Multiple infections and subsequent cardiovascular events in the heart outcomes prevention evaluation (HOPE) Study. *Circulation*. 2003;107:251-57.
5. Daus H, Ozbek C, Saage D, Scheller B, Schieffer H, Pfreundschuh M, et al. Lack of evidence for a pathogenic role of Chlamydia pneumonia and cytomegalovirus infection in coronary atheroma formation. *Cardiology*. 1999;91(1):73-74.

---

### Comentário do parecerista convidado

---

Li com bastante interesse o artigo publicado por Murad et al. neste fascículo da Revista da SOCERJ. Muito elegante e encorajadora a intenção dos autores de relacionar a doença aterosclerótica à presença de infecção bacteriana, fúngica, por Citomegalovirus (CMV) ou por *C. Pneumoniae* (CP). Algumas publicações apontam a existência de sorologia positiva - por ex: por CMV ou CP- na doença coronariana e aterosclerótica, muito embora esta seja uma relação agente-fisiopatologia ainda bastante controversa.

A presença de microorganismos na placa aterosclerótica pode ser avaliada *in vivo*, como já o foi, através de aterectomia direcionada, diferentemente do que afirmam os autores no texto (*Estudos histológicos são possíveis somente durante necropsia*). Neste método descrito pelos autores, talvez haja dificuldades em utilizar metodologicamente a coleta de sangue no leito coronariano com o intuito de detectar microorganismos ou mesmo para sorologia e, ainda, relacioná-las à placa aterosclerótica. Quais sejam:

- 1) O uso de coleta de sangue no seio coronariano é útil quando se deseja avaliar alterações agudas no leito coronariano esquerdo, como alterações de pH durante isquemia miocárdica aguda, coleta celular ou de citocinas pós angioplastia.
- 2) A avaliação com cultura ou sorologia no leito arterial coronariano pode refletir alterações ou infecções sistêmicas, não necessariamente da placa obstrutiva. Fundamentalmente porque o tempo de permanência do sangue arterial no leito coronariano é de frações de segundos (0,8ml/min/g de miocárdio ou 225 ml/min do fluxo coronariano total).

Atualmente, o conceito de que a aterosclerose é um epifenômeno, não necessariamente focal, está bastante reforçado. Assim, mais uma vez, se existe relação causal de algum microorganismo e placa aterosclerótica, provavelmente este fenômeno não é pontual.

O mais importante, e parabeno Murad et al., é a idéia, é a iniciativa e a perseverança destes pesquisadores em criar novos métodos que auxiliem na compreensão do mecanismo e também em novas formas de tratamento da aterosclerose.

Adriano Caixeta

Diretor da Divisão de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração/Fundação Zerbini, Brasília - DF  
Doutor em Medicina pela USP