

## 2 – Aterosclerose

### Entre os marcadores inflamatórios, a E-Selectina e P-Selectina são os mais precoces índices de regressão aterosclerótica em pacientes em uso de antilipemiantes

Ilan Gottlieb, Amy Spooner, Sachin Agarwal, João A. C. Lima  
Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro RJ BRASIL e Johns Hopkins University Baltimore MD E.U.A

**Objetivos:** Buscamos determinar se reduções nos níveis séricos de marcadores inflamatórios acompanham mudanças na morfologia de placas ateroscleróticas na carótida interna (CI) de pacientes em uso de antilipemiantes.

**Métodos:** Imagens transversais das CIs de 82 pacientes  $\geq 65$  anos (63 homens) com aterosclerose estabelecida foram adquiridas por ressonância magnética de 1.5T utilizando a técnica de "black blood" com peso em T1 (após injeção de gadodiamido) na inclusão, 6 e 12 meses após como parte de um estudo prospectivo e randomizado (niacina vs. placebo). Os dados apresentados compreendem análise preliminar, ainda sem quebrar o código de randomização. Cada CI foi cortada em 5 fatias e as imagens

analisadas por software especializado de modo a obter-se os volumes de parede vascular. Os níveis dos marcadores inflamatórios foram obtidos no mesmo dia da ressonância e determinados por ELISA indireto.

**Resultados:** Em 6 meses: Foram observados reduções significativas no volume médio das CIs ( $0,05 \pm 0,1 \text{ mm}^3$ ,  $p=0,004$ ) e nos níveis de E-selectina ( $6,7 \pm 13,5 \text{ ng/ml}$ ,  $p=0,0026$ ) e P-selectina ( $14,1 \pm 45,9 \text{ ng/ml}$ ,  $p=0,047$ ). Análise multivariada controlando para idade, sexo, tabagismo, hipertensão, diabetes e história familiar de DAC demonstrou que a redução no volume das CIs foi positivamente associado a redução de E-selectina ( $0,008 \text{ ng/ml}$ ,  $p<0,001$ ) e P-selectina ( $0,009 \text{ ng/ml}$ ,  $p<0,001$ ). Não foram encontradas associações significativas com PCR, IL-6, ICAM-1 e TNF- $\alpha$ . Em 12 meses: Foram observadas reduções significativas no volume médio das CIs ( $0,1 \pm 0,12 \text{ mm}^3$ ,  $p<0,001$ ) e nos níveis de E-selectina ( $10,5 \pm 19,5 \text{ ng/ml}$ ,  $p=0,007$ ), P-selectina ( $17,9 \pm 4,0 \text{ ng/ml}$ ,  $p=0,047$ ) e ICAM-1 ( $21,7 \pm 49,5 \text{ ng/ml}$ ,  $p=0,021$ ). Análise multivariada revelou que redução no volume médio das CIs foi positivamente associado com reduções na E-selectina ( $0,0083 \text{ ng/ml}$ ,  $p<0,001$ ), P-selectina ( $0,0079 \text{ ng/ml}$ ,  $p<0,001$ ) e ICAM-1 ( $0,0073 \text{ ng/ml}$ ,  $p<0,001$ ). Não foram encontradas associações significativas com PCR, IL-6 e TNF- $\alpha$ .

**Conclusões:** Há significativa associação entre redução do volume das CIs com selectinas e ICAM-1, mas apenas as selectinas acompanham regressão da aterosclerose tão cedo quanto 6 meses.

### Regressão de placa aórtica determinada por ressonância magnética transesofágica de alta resolução com altas e baixas doses de simvastatina

Ilan Gottlieb, Sachin Agarwal, Sergio Salles Xavier, João A. C. Lima  
Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro RJ BRASIL e Johns Hopkins University Baltimore MD BRASIL

**Objetivos:** Estabelecer os efeitos de alta e baixa doses de simvastatina na morfologia de placas aórticas usando ressonância magnética transesofágica de alta resolução (RMTAR) e avaliar se diferenças morfológicas influenciam o desfecho clínico.

**Material e Método:** Trinta e um pacientes com aterosclerose estabelecida foram recrutados e randomizados para 80 vs. 20 mg/dia de simvastatina. Volumes da parede e lúmen aórticos foram medidos por RMTAR na inclusão e após 12 meses de terapia. Seguimento clínico foi feito por uma média de 20 meses (mínimo 12 meses) sendo observados desfechos cardiovasculares por critérios estabelecidos (MACE).

**Resultados:** Diferenças significativas foram observadas entre baixa e alta doses na redução do LDL ( $10,0 \text{ mg/dl}$ ,  $p=0,001$ ), do colesterol total ( $16,2 \text{ mg/dl}$ ,  $p<0,001$ ), da área ( $19,0 \text{ mm}^2$ ,  $p<0,001$ ) e do volume da parede aórticos ( $343,4 \text{ mm}^3$ ,  $p<0,001$ ), assim como aumento da área ( $54,4 \text{ mm}^2$ ,  $p<0,001$ ) e do volume ( $1038,0 \text{ mm}^3$ ,  $p<0,001$ ) do lúmen aórticos. A diminuição do LDL foi significativamente associada com redução da área e volume de parede aórticos nos dois grupos. Houveram 5 desfechos cardiovasculares (3 no grupo de alta e 2 de baixa dose), sem diferença significativa. No entanto, importantemente, pacientes com eventos cardiovasculares tiveram o volume da parede aórtico aumentado de forma não significativa comparado com o basal ( $13,4 \text{ mm}^3$ ) enquanto pacientes sem eventos apresentaram redução altamente significativa desse volume ( $39,4 \text{ mm}^3$ ,  $p<0,001$ ). A redução de  $1 \text{ mm}^3$  de placa foi associado à redução de 3,5% ( $p=0,06$ ) no risco de desfechos clínicos e redução de 6,2% ( $p=0,002$ ) controlando para redução do LDL, idade e sexo.

**Conclusão:** Altas doses de simvastatina promovem maior redução do LDL e colesterol total, além de maior regressão da espessura da parede aórtica e maior aumento do lúmen aórtico quando comparado com baixas doses de simvastatina em 12 meses em pacientes com aterosclerose estabelecida. Apesar de não haver diferenças nos desfechos clínicos entre os dois grupos, redução de placa foi importante preditor de proteção contra eventos.

### Altos níveis de HbA1c estão associados à preponderância de partículas menores de LDL e HDL medido por ressonância nuclear magnética

Ilan Gottlieb, Renata Leborato Guerra, Fabrício Braga S, João Mansur F, João A. C. Lima  
Hospital Samaritano Rio de Janeiro RJ BRASIL e Johns Hopkins University Baltimore MD E.U.A

**Objetivos:** Tamanhos menores das partículas de HDL e LDL parecem ter maior potencial aterogênico (no caso do LDL) e ser menos protetoras (HDL). Procuramos estabelecer se os níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) se correlacionam com o tamanho dessas partículas, medidos com grande acurácia por ressonância nuclear magnética (RNM).

**Métodos:** Amostras sanguíneas foram obtidas na inclusão de 26 pacientes  $\geq 65$  anos com aterosclerose estabelecida como parte de um estudo prospectivo e randomizado (niacina vs. placebo) e testadas simultaneamente para HbA1c e RNM. As concentrações séricas das partículas pequenas (percentil 0-25) e grandes (percentil 75-100) de LDL e HDL foram transformadas numa razão (peq/grande) e regressões lineares multivariadas foram feitas entre essas razões de LDL e HDL com HbA1c. Incluídos em todos os modelos de regressão logística estão idade, sexo, tabagismo, hipertensão, história familiar de DAC precoce e a concentração total da subespécie (HDL ou LDL) sendo analisada.

**Resultados:** A idade média foi  $72,9 \pm 4,7$  anos, 59 (80%) homens, 18% tinham história de diabetes e 92% dos pacientes estavam em uso de alguma estatina. O LDL médio foi  $93,3 \pm 32,6 \text{ mg/dl}$ , o HDL  $55,9 \pm 12,9 \text{ mg/dl}$  e a HbA1c  $6,0 \pm 0,7\%$ . Níveis mais altos de HbA1c foram associados com aumento da razão particular peq/grande tanto para LDL ( $p=0,014$ ) quanto para HDL ( $p=0,012$ ). Nenhuma associação foi encontrada entre HbA1c e o tamanho médio particular de HDL e LDL ( $p=ns$  para ambos).

**Conclusões:** Níveis plasmáticos aumentados de HbA1c estão associados à preponderância de partículas menores de LDL e de HDL, as quais estudos recentes sugerem ser mais aterogênicas. Nossos resultados ratificam que os conhecidos danos cardiovasculares causados por hiperglicemia prolongada sejam parcialmente explicados por alterações detrimenais nas lipoproteínas plasmáticas.

### Distensibilidade aórtica não está independentemente relacionada a marcadores de aterosclerose coronariana - Um sub-estudo do Core64 Multicenter Trial

Katherine Hannon, Ilan Gottlieb, Andrea Vavere, João A. C. Lima  
Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro RJ BRASIL e Johns Hopkins University Baltimore MD E.U.A

**Objetivos:** Apesar da doença arterial coronariana (DAC) e aórtica possuírem fatores de risco similares, a fisiologia da aterosclerose nesses dois leitos vasculares é reconhecidamente diferente. Objetivamos explorar a relação entre DAC e aórtica (por meio da distensibilidade aórtica [DistAo]).

**Métodos:** Sub-estudo do Core64 Multicenter Study, desenhado para avaliar a acurácia diagnóstica da angiografia por tomografia computadorizada (A-TC) com 64-detectores incluindo 291 pacientes de 9 centros em 7 países com indicação clínica para angiografia invasiva. O EC foi calculado pelo método de Agatston e a DistAo foi derivada da A-TC da aorta descendente torácica (adquirida secundariamente à A-TC coronariana por estar contígua ao coração no plano axial). Um plano axial aórtico foi reconstruído em intervalos de 20ms, e a área aórtica foi contornada em cada fase. DistAo foi calculada como a mudança relativa na área ao longo do ciclo cardíaco dividido pela pressão de pulso (pressão arterial sistólica - diastólica).

**Resultados:** De 291 pacientes, 214 (73%) são homens, idade média  $59,3 \pm 10,0$  anos, EC mediano=78 (IQR 0,244). Análise univariada comparou os seguintes fatores à DistAo: idade, sexo, raça, EC e presença de estenose coronariana  $\geq 50\%$  na angiografia invasiva - sendo que apenas idade e EC foram associados à DistAo ( $p=0,001$  e  $p=0,002$ ). Em análise multivariada controlando para idade, sexo e raça, a presença de estenose  $\geq 50\%$  não foi associada à DistAo ( $p=0,318$ ); EC, hipertensão e tabagismo apresentaram tendência ( $p=0,055$ ,  $p=0,058$  e  $p=0,056$ ); e diabetes teve significativa associação com DistAo ( $p<0,001$ ).

**Conclusões:** DistAo, um marcador de aterosclerose aórtica, não está significativamente associado com medidas de aterosclerose coronariana em pacientes referidos à angiografia coronariana invasiva. No entanto, a associação de diabetes e a tendência à associação com outros fatores de risco para DAC sugere que apesar dos dois leitos arteriais desenvolverem aterosclerose de forma diferente, alguns fatores de risco podem ser preditores de ambas doenças.

**O remodelamento reverso do átrio esquerdo após ablação da fibrilação atrial relaciona-se com o sucesso?**

Danielle Zaher Deseta, Martha Valéria Tavares Pinheiro, Olga Ferreira de Souza, Fernando Godinho Tavares, Ana Ines da Costa Santos, Mauricio Ibrahim Scanavacca, Roberto Luiz Menssing da Silva Sá  
Rede D'Or Hospitais Rio de Janeiro RJ BRASIL e UFF Niterói RJ BRASIL

**Fundamentos:** Durante o curso clínico da FA ocorre remodelamento mecânico com dilatação progressiva do átrio esquerdo (AE). A ablação com RF tem sido indicada em pacientes (pts) refratários ao tratamento clínico e o remodelamento reverso tem sido observado no seguimento.

**Objetivos:** Avaliar a ocorrência de remodelamento reverso no AE em pts submetidos à ablação de FA e correlacionar com a recorrência precoce de FA.

**Métodos:** De nov. de 2004 a nov.de 2006 foram avaliados 40 pts , submetidos à ablação de FA por radiofrequência (RF). O exame de angio-ressonância (ARM) foi realizado pré-procedimento, 30dias e 90 dias após o mesmo.O volume do AE foi calculado a partir da mensuração dos diâmetros AP, transverso e CC. A recorrência foi avaliada através de registros da arritmia em ECG, Holter e monitor de eventos.

**Resultados:** A idade média dos pts foi de 59,4 +- 9,3 anos. A população foi dividida em dois grupos: FA paroxística - px (21 pts) e FA persistente - pe (19pts). A variação do volume do AE em 90 dias foi de 82,7cc para 73,1cc, p=0,003. Quando analisado a medida de volume do AE no grupo de FA px a variação foi de 67,7+-23 a 62,3+-11 com p=0,13. Na FA pe a variação encontrada foi de 97,7+-30,2 a 81,6+ \_28,3 com p=0,009. Trinta e um (77,5%) pts não apresentaram recorrência da FA em 90 dias o AE variou de 83,6 a 68,8 com p=0,018. Naqueles que tiveram recorrência, 9 pts (22,5%) a variação foi de 80,4 a 86,6 com p=0,73.

**Conclusão:** Os pts com FA pe apresentaram remodelamento reverso evidente do AE ao final de 90 dias. Esta modificação foi maior nos pacientes que evoluíram sem recorrência de taquiarritmias atriais. Assim, o remodelamento reverso pode ser um sinal de evolução favorável após a ablação de FA.