



Atero News Nº 06

Mensagem do Presidente

Nesse mês tivemos mais uma reunião do DA, dessa vez com a Seção Médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sob a coordenação do nosso Diretor Financeiro Dr. Daniel Branco de Araújo e o Coordenador da Seção Dr. André Arpad Faludi. Assim como as demais reuniões, em breve estará disponível em nosso site.

Tivemos também o nosso primeiro webinar sobre Aterosclerose e Diabetes. Se você não conseguiu assistir, vale a pena dar uma conferida no site da SBC. Foi muito bom, com a participação dos colegas: Prof. Dr. Jose Rocha Faria Neto, Dr. Marcelo Assad e Prof. Dr. Francisco K. Saraiva.

Um forte Abraço.

Prof. Dr. Antonio Carlos Palandri Chagas
Presidente do DA 2020/21

Destaque do Departamento:

COVID-19 e as Doenças Cardiovasculares

A Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) é agora uma pandemia, com incontável número de pessoas afetadas e milhões sob risco. É um vírus de RNA, com fita simples de sentido positivo, e que usa uma enzima de replicase de DNA (ou uma polimerase de RNA dependente de RNA) em sua replicação, não apresentando a enzima transcriptase reversa, como o vírus HIV.

Existem controvérsias na comunidade científica a respeito do vírus ser ou não um ser vivo. Muitos autores consideram que a vida se originou do RNA, pois, a partir desta molécula, são formadas novas quantidades dela mesma. Apesar de terem a capacidade de se replicar, os vírus não possuem um aparato enzimático suficiente para a replicação, necessitando, assim, da maquinaria celular para completar o seu ciclo de replicação, o que o torna um parasita intracelular obrigatório. Vírus só se reproduzem dentro de uma célula viva, que serve como hospedeira. O coronavírus possui seu material genômico de RNA para a síntese protéica, são então classificados como ribovírus. Estão envolvidos por uma capa de gordura e proteína, além da presença de várias proteínas em sua superfície, dentre elas, a Proteína Spike, ou Proteína S, que é uma espícula glicoproteica que se liga fortemente à enzima ECA2 (enzima de conversão da angiotensina) presente em nossas células, uma aminopeptidase ligada à membrana que é expressa no coração e nos pulmões e tem um papel vital no sistema cardiovascular, estando também envolvida no desenvolvimento de hipertensão e diabetes mellitus. Além disso, esta estrutura é a principal responsável pela indução da resposta imune do hospedeiro. Ao penetrar na célula humana, os ribossomos da célula hospedeira traduzem as informações contidas neste material genético, produzindo proteínas como a RNA- polimerase do

vírus. Essa enzima replica o material genético viral dentro da célula hospedeira, produzindo primeiro uma fita intermediária de RNA sentido negativo (subgenômica) e, depois, novas fitas sentido positivo. Essas últimas vão compor novas partículas virais, após serem associadas a proteínas, como receptores de superfície. A montagem final dos novos vírus ocorre no retículo endoplasmático e no complexo de Golgi da célula hospedeira. Após, as partículas saem da célula e estão prontas para infectar outras células. A presença do vírus frequentemente gera mudanças morfológicas na célula hospedeira, conhecida como efeito citopático, como alterações estruturais e morfológicas, ou indução de processos apoptóticos (morte celular programada). Alguns vírus demoram ou impedem a apoptose – dando a eles mesmos a chance de replicarem mais virions.

O vírus COVID-19, SARS-CoV-2, afeta vários sistemas orgânicos especialmente pulmões e o coração. Os mecanismos plausíveis da lesão miocárdica incluem a hiperinflamação e a tempestade de citocinas mediadas por células T e monócitos patológicos que levam à miocardite; insuficiência respiratória e hipoxemia, resultando em danos aos cardiomiócitos; hipercoagulabilidade e desenvolvimento de trombose microvascular coronária; lesão endotelial difusa em vários órgãos, incluindo o coração; e estresse, causando ruptura de placa coronária.

O ambiente pró-inflamatório e o aumento da estimulação simpática na COVID-19 podem aumentar o risco de outras complicações cardiovasculares, como arritmias cardíacas e agravamento da insuficiência cardíaca pré-existente. Em pacientes com doença grave, distúrbios de hipóxia e/ou eletrolíticos podem potencializar o risco de arritmias. Por sua vez, a lesão aguda ao miocárdio é tipicamente observada em estágios avançados da doença e está associada à pior prognóstico. Desta forma, pacientes com síndromes isquêmicas agudas devem ser gerenciados com base nas recomendações atuais das diretrizes, com atenção nos agravos e idiosincrasias desta apresentação e no atual cenário. No entanto, em face de uma grande crise de saúde pública em andamento, os protocolos de tratamento podem ser ajustados com base na acuidade clínica e na disponibilidade de recursos locais. Em pacientes que necessitam de terapias de intervenção, todo o pessoal de saúde envolvido deve seguir as melhores práticas para o uso de protocolos de segurança.

Destaque

A Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) está associada a uma alta carga inflamatória que pode induzir endotelite, miocardite, fenômenos trombóticos, instabilidade de placas ateroscleróticas e arritmias cardíacas. Grandes esforços e vários estudos estão em andamento para encontrar vacinas e antivirais específicos contra o SARS-CoV-2. Enquanto isso, fatores e condições de riscos cardiovasculares devem ser criteriosamente controlados de acordo com diretrizes baseadas em evidências.

Henrique Tria Bianco, MD, PhD - do Setor de Lípidos, Aterosclerose e Biologia Vasculard da Disciplina de Cardiologia -Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Destaque do Departamento:

REDUCE-IT EPA: EPA Levels and Cardiovascular Outcomes in the Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl – Intervention Trial

Deepak L. Bhatt, MD, MPH, on Behalf of the REDUCE-IT Investigators

O estudo REDUCE-IT (NEJM 2019;380:11-22) demonstrou redução de desfechos cardiovasculares na ordem de 25% com a utilização de EPA 2g bid (ácido eicosapentaenoico na forma éster altamente purificado) contra placebo (óleo mineral), numa população de 8179 pacientes acima de 45 anos em prevenção secundária (70%) ou diabéticos com fator de risco adicional (30%). Para inclusão no ensaio clínico os pacientes deveriam estar em tratamento com estatina e LDL<100 mg/dL, além de triglicérides > 150 mg/dL. A redução foi homogênea nos variados desfechos, incluindo redução significativa na mortalidade cardiovascular.

O mecanismo de benefício para EPA no estudo não ficou claro, pois embora níveis de triglicerídeos elevados fossem critério de inclusão, não houve diferença na redução de desfechos quando analisados os subgrupos conforme níveis basais ou evolução em tratamento. Possíveis ações anti-inflamatória, estabilizadora de membranas e anti-trombótica foram levantadas, sendo digno de nota para a última hipótese o número mais elevado de sangramentos no grupo ativo em relação ao placebo.

Nesse cenário, a atual análise apresentada no ACC2020 virtual correlaciona níveis séricos de EPA atingidos e redução de desfechos, mostrando forte correlação com níveis mais elevados durante tratamento (gráfico). Os níveis séricos de EPA elevaram em torno de 4x com o tratamento ativo em relação aos níveis basais, ressaltado que não houve diferença de impacto no resultado conforme níveis basais séricos de EPA.

Os resultados apresentados podem fornecer fundamentos para ausência de benefício em inúmeros estudos prévios com ácidos graxos ômega-3 que utilizaram doses menores de EPA na formulação, embora o fato da utilização de DHA (ácido docosahexaenoico) nas combinações não deva ser ignorado. Recentemente foi anunciado o término precoce do estudo STRENGTH, que avaliava a combinação EPA + DHA em alta dose numa população semelhante ao REDUCE-IT, devido à baixa probabilidade de benefício, fortalecendo a hipótese da ação benéfica diferenciada do EPA em relação ao DHA.

A atual análise não avaliou a associação entre níveis séricos de EPA e incidência dos efeitos adversos observados, notadamente sangramento não fatal e fibrilação atrial, o que seria útil para melhor entendimento sobre segurança do composto.

O estudo REDUCE-IT, portanto, ampliou as possibilidades terapêuticas para aplacar o risco residual de eventos. A atual análise evidencia a correlação entre níveis séricos de EPA obtidos e a magnitude do benefício. Futuros estudos elucidando os mecanismos envolvidos podem inclusive originar novos alvos terapêuticos.

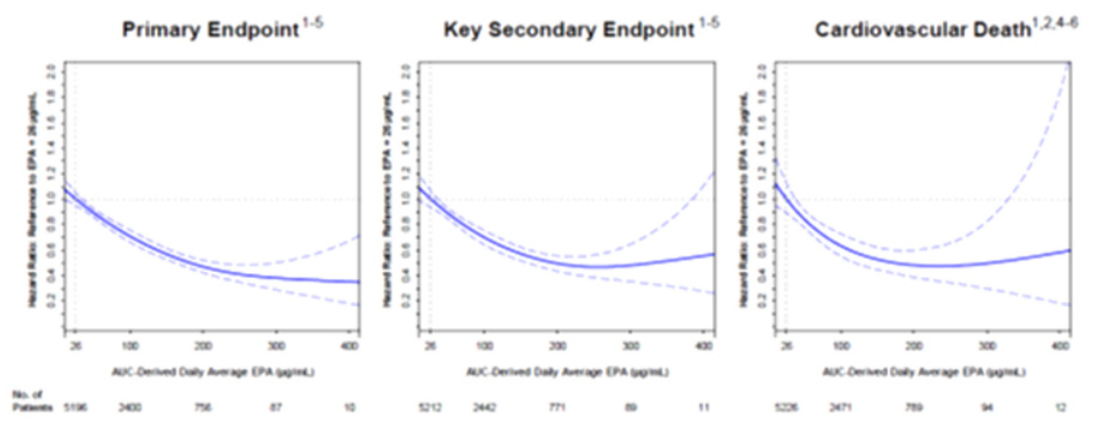


Gráfico – Desfechos primário (morte cardiovascular, IAM, AVC, revascularização miocárdica, angina instável), secundário (morte cardiovascular, IAM, AVC) e morte cardiovascular conforme níveis séricos de EPA em tratamento. Adaptado apresentação original ACC2020 virtual.

Comentários: **Fabio Alban**

Cardiologista - CRM/RS 23535

Instituto de Pesquisa Cardiovascular (IPCARDI) – Caxias do Sul/RS

Eventos Sugeridos:

Websérie POR MAIS VIDAS SEM DOR - Ep 2

30/07 às 20h - Síndrome Coronariana Crônica e a Nova Diretriz Européia

Moderador: Prof. Dr. José Rocha Faria

Convidado: Dr. Aloísio Rocha

Link para inscrição: <https://bit.ly/NEO-E2>

Mantenha seu cadastro atualizado para receber nossos informes e envie suas dúvidas e sugestões para

sbc-da@cardiol.br

SBC/DA - Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia



Se você não deseja mais receber nossos e-mails, [cancele a sua inscrição aqui.](#)