

Maria Cristina de Oliveira Izar, MD, PhD

Assistente Doutora da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

Coordenadora do Laboratório de Biologia Molecular da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

Identificação de placas de alto risco por ressonância nuclear magnética de carótidas

Apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos da doença cardiovascular, esta permanece como a principal causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Grande parte da pesquisa se dedica à investigação de como identificar as placas instáveis, chamadas placas “vulneráveis”. Um método de imagem confiável com capacidade de identificar *in vivo* as características associadas a placas de alto risco será muito útil na avaliação do estado dessas placas e na predição de eventos futuros. A ressonância nuclear magnética (RNM) com alto grau de contraste e resolução para tecidos moles (*soft tissue*) tem a capacidade de visualizar as placas vulneráveis, permite o acompanhamento horizontal quanto à sua progressão/regressão e mesmo identificar aspectos etiológicos. Por exemplo, podem-se caracterizar: 1) a morfologia das placas (tamanho, espessura, excentricidade e distribuição ao longo do leito vascular); 2) sua composição, quantificando-a; 3) a presença de inflamação na placa, hemorragias intraplaca e calcificações. Dessa maneira, a RNM é única em caracterizar aspectos morfológicos, composição e, até certo ponto, identificar presença de inflamação, de maneira não invasiva. Por ser capaz de identificar a capa fibrosa *in vivo*, torna-se uma ferramenta importante para rastrear placas de alto risco. Com medidas quantitativas dos diversos componentes e as características morfológicas da placa, essa técnica é adequada à avaliação de progressão e regressão. A RNM de carótidas pode ser combinada com outras modalidades de imagens, como o ultrassom e a medicina nuclear, de forma a permitir avaliação mais abrangente da aterosclerose carotídea, desde a complacência tecidual, composição e presença de inflamação¹.

O tratamento com rosuvastatina modifica a morfologia e a composição da placa carotídea em pacientes moderadamente hipercolesterolêmicos

A RNM é um método não invasivo para avaliar modificações na aterosclerose. Os efeitos da terapia hipolipemiante com a rosuvastatina no volume da placa e em sua composição foram avaliados no estudo ORION. Estudo randomizado, duplo-cego, utilizou a RNM de carótidas no período

basal e após 24 meses de tratamento com dose alta ou baixa de rosuvastatina. Pacientes com níveis basais de LDL entre 100 e 250mg/dL e obstruções de carótida entre 16 e 79% participaram desse estudo. Houve redução do LDL-C de 38-60%. A análise das RNM pré e pós-tratamento feita de maneira cega revelou diminuição de 41% no conteúdo lipídico nas placas com grande núcleo lipídico no período basal, sem modificação significativa do volume do ateroma. O estudo concluiu que, em pacientes com hipercolesterolemia moderada, os tratamentos com doses altas ou baixas de rosuvastatina foram efetivos em modificar a composição das placas carotídeas, avaliadas por RNM, sem modificar substancialmente a carga de placa em dois anos, mas com efeito benéfico na sua composição².

Efeitos da rosuvastatina na progressão do espessamento médio-intimal de carótida em indivíduos de baixo risco

A aterosclerose é descoberta muitas vezes em estado avançado, mesmo sem causar sintomas. e não está claro se o tratamento hipolipemiante é benéfico em indivíduos de meia-idade com baixo escore de risco de Framingham (ERF), mas que apresentam aterosclerose subclínica leve a moderada. Para responder a essa pergunta, 984 indivíduos de meia-idade (57 anos), com ERF < 10%, apresentando discreto espessamento médio-intimal de carótida (1,2-<3,5mm) e com níveis de LDL-colesterol médios de 154mg/dL foram randomizados para receber rosuvastatina 40mg ou placebo. Foram avaliadas as variações após tratamento em dois anos no EMI máximo, em 12 sítios das carótidas comuns, bulbos carotídeos, carótidas internas. Houve redução do LDL-colesterol no braço da rosuvastatina de 49%. As modificações no EIM máximo dos sítios carotídeos foram de -0,0014mm/ano (-0,0041 a 0,0014) para o grupo da rosuvastatina (não progressão) e de 0,0131mm/ano (0,0087 a 0,0174) no grupo que recebeu placebo (progressão). A rosuvastatina foi bem tolerada e os eventos adversos foram infrequentes. Em indivíduos de meia-idade, com baixo risco de Framingham e com evidências de aterosclerose subclínica, o tratamento com rosuvastatina resultou em significativa atenuação da progressão do EMI máximo em dois anos, comparado com o placebo. A rosuvastatina não induziu regressão e os achados desse estudo precisam ser avaliados em estudos clínicos maiores e de longo prazo com o objetivo de determinar suas implicações clínicas.

Referências Bibliográficas

1. Oikawa M, Ota H, Takaya N, Miller Z, Hatsukami TS, Yuan C.. Carotid magnetic resonance imaging. A window to study atherosclerosis and identify high-risk plaques. *Circ J.* 2009;73(10):1765-73.
2. Underhill HR, Yuan C, Zhao XQ, Kraiss LW, Parker DL, Saam T, et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial. *Am Heart J.* 2008;155:584.e1-e8.
3. Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK., et al; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA.* 2007;297:1344-53.

