



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Avaliação da aterosclerose subclínica e de níveis plasmáticos de LDL minimamente modificada em pacientes com espondilite anquilosante e sua correlação com a atividade da doença

Fernanda Teles Cecon^a, Valderílio Feijó Azevedo^{b,*}, Carlos A. Engelhorn^a,
Dulcinéia S. P. Abdalla^c, Tanize E. S. Faulin^c, Luis Cesar Guarita-Souza^a,
Roberto Pecoits-Filho^a, José Rocha Faria-Neto^a

^aPontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^bHospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^cFaculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 21 de março de 2012

Aceito em 24 de junho de 2013

Palavras-chave:

Aterosclerose

Inflamação

Espondilite anquilosante

LDL minimamente modificada

Espessura da íntima-média da carótida

RESUMO

Introdução: A aterosclerose acelerada foi demonstrada em algumas doenças autoimunes, principalmente lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide. Embora a alta prevalência do uso de corticosteróides possa ser um fator complicador, por causa de seus efeitos prejudiciais em diversos fatores de risco, acredita-se que, nesses pacientes, a inflamação sistêmica *per se* desempenhe papel importante na aterogênese.

Métodos: Avaliamos a aterosclerose subclínica e os níveis plasmáticos de LDL eletronegativa circulante em pacientes com espondilite anquilosante (EA). Catorze pacientes que atendiam aos critérios de Nova York modificados para EA foram comparados com 13 controles equiparados. Avaliamos a espessura da íntima-média (EIM) na carótida por ultrassonografia bilateral da artéria carótida comum, artéria carótida interna e na bifurcação. Os grupos foram homogêneos, no que tange a fatores de risco cardiovasculares. Apenas um paciente no grupo de EA estava sendo medicado com corticosteróide.

Resultados: A presença de inflamação ativa foi demonstrada por BASDAI elevado e níveis mais elevados de PCR em pacientes *versus* controles (12,36 vs. 3,45 mg/dl, P=0,002). Não observamos diferença na EIM da carótida entre os dois grupos, em qualquer local da artéria. A média de EIM (6 mensurações em 3 locais pré-especificados, bilateralmente) foi 0,72 ± 0,28 no grupo de EA e 0,70 ± 0,45 mm nos controles (P=0,91). Também não observamos diferença significativa na LDL minimamente modificada entre pacientes e controles (14,03 ± 17,40 vs. 13,21 ± 10,21; P=0,88).

Conclusões: Pacientes com EA não demonstraram aumento na EIM da carótida, em comparação com controles. Do mesmo modo, os níveis plasmáticos circulantes de LDL(-) não diferiram significativamente nos dois grupos.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: valderilio@hotmail.com (V. F. Azevedo).

Evaluation of sub-clinical atherosclerosis and plasma levels of minimally modified LDL in patients with ankylosing spondylitis and its correlation with disease activity

ABSTRACT

Keywords:

Atherosclerosis
Inflammation
Ankylosing spondylitis
Minimally modified LDL
Carotid Intimal-media thickness

Introduction: Accelerated atherosclerosis has been shown in some autoimmune diseases, mainly in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. Although high prevalence of corticosteroids use may be a confounding factor due to their detrimental effects on several risk factors, systemic inflammation per se is supposed to play an important role in atherogenesis in these patients.

Methods: We have evaluated sub-clinical atherosclerosis and plasma levels of circulating electronegative LDL, which represents the fraction of LDL that is minimally modified, in patients with ankylosing spondylitis (AS). Fourteen patients who fulfilled the modified New York criteria for AS were compared with 13 paired controls. Carotid intimal-media thickness (IMT) was assessed by ultrasonography bilaterally in common carotid artery, internal carotid artery and in the bifurcation. Groups were homogeneous regarding cardiovascular risk factors. Only a single patient in AS group was in use of corticosteroid.

Results: The presence of active inflammation was demonstrated by elevated BASDAI and higher CRP levels and in patients versus controls (12.36 vs. 3.45 mg/dl, $P = 0.002$). No difference was found in carotid IMT between both groups, in any site of artery. Averaged IMT (6 measurements, at 3 pre-specified sites bilaterally) was 0.72 ± 0.28 in AS group and 0.70 ± 0.45 mm in controls ($P = 0.91$). Minimally modified LDL did not differ significantly either between patients and controls (14.03 ± 17.40 vs. 13.21 ± 10.21 ; $P = 0.88$).

Conclusions: Patients with AS did not show increased carotid IMT in comparison to controls. In the same way, circulating plasma levels of LDL (-), did not differ significantly in both groups.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Aterosclerose é uma doença progressiva de artérias de grande e médio calibre envolvendo inflamação, acúmulo de lipídios, morte celular e trombose na parede vascular.¹ A "hipótese de resposta à lesão" postula que uma lesão prolongada nas células endoteliais altera a permeabilidade do endotélio às lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e induz adesão e migração de leucócitos para o espaço subendotelial.² Independentemente do fator de risco indutor da disfunção endotelial, o processo inflamatório descrito a seguir resultará na formação de placa. A captação de LDL oxidada (OxLDL), mas não de LDL nativa, pelos macrófagos na parede vascular levará à formação de células espumosas, que não só são um reservatório de lipídios modificados, mas também fonte de mediadores proinflamatórios que contribuem para a progressão da placa.³

Assim, OxLDL proinflamatória pode ser um elo de união entre acúmulo de lipídios e inflamação.⁴ Embora a maior parte da oxidação de LDL ocorra na parede vascular, as lipoproteínas podem ser minimamente modificadas no plasma, o que as tornam mais propensas à oxidação em um ingresso subsequente na íntima.⁵ Uma subfração mais eletronegativa de LDL, conhecida como LDL(-), foi subfracionada por cromatografia de troca iônica de alta resolução (IE-HPLC); aparentemente, representa LDL circulatória minimamente modificada no plasma.⁶

A constatação de que a inflamação é a principal característica da doença aterosclerótica levou a uma série de estudos descrevendo alta prevalência de aterosclerose em doenças inflamatórias crônicas, como a artrite reumatoide (AR) e o lúpus eritematoso sistêmico (LES).^{7,8} Há um risco duas vezes maior para infarto do miocárdio e derrame em pacientes com AR, e o risco aumenta para praticamente três vezes naqueles portadores da doença há 10 ou mais anos.⁹ Esse aumento na morbidade e na mortalidade, decorrente da aterosclerose, parece depender não apenas da R_c tradicional, que pode ser negativamente afetada pelo uso de corticosteroides. Ao que parece, nesses pacientes, mecanismos inflamatórios estão associados a desfechos cardiovasculares piores.¹⁰⁻¹² Embora tenham sido publicados alguns resultados controversos, outro mecanismo plausível para a aterosclerose acelerada nesses pacientes pode ser um aumento no nível de OxLDL.¹³

Espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática crônica que compromete, sobretudo, a coluna vertebral e as articulações sacroilíacas. Apesar de sua origem inflamatória, como AR e LES, ainda não ficou totalmente esclarecido se a aterosclerose é responsável por maior mortalidade nesses pacientes.^{14,15} Considerando que, comumente, os esteroides não fazem parte do tratamento clínico desses pacientes, EA pode ser um modelo mais apropriado para avaliar o papel da inflamação em pacientes com aterosclerose. Nesse estudo, avaliamos a aterosclerose subclínica (espessura da íntima-média, EIM) na carótida e níveis plasmáticos de LDL minimamente modificada (LDL(-)) em pacientes com EA vs controles.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3327091>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3327091>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)