Elevados níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL) disfuncional na fase aguda do infarto do miocárdio associam-se a reduzida dilatação fluxo-mediada e biodisponibilidade de óxido nítrico

LUIZ SÉRGIO FERNANDES DE CARVALHO, LUIZ SÉRGIO FERNANDES DE CARVALHO, SIMONE NASCIMENTO DOS SANTOS, SIMONE NASCIMENTO DOS SANTOS, RODRIGO GIMENEZ PISSUTTI MODOLO, RODRIGO GIMENEZ PISSUTTI MODOLO, NATÁLIA BARATELLA PANZOLDO, NATÁLIA BARATELLA PANZOLDO, FONCIELI FONTANA, FONCIELI FONTANA, JOSE CARLOS QUINAGLIA E SILVA, JOSE CARLOS QUINAGLIA E SILVA, ELIANA COTTA DE FARIA, ELIANA COTTA DE FARIA, ANDREI CARVALHO SPOSITO e ANDREI CARVALHO SPOSITO

UNICAMP, Campinas, SP, BRASIL - Universidade de Brasilia, Brasilia, DF, BRASIL - Hospital de Base de Brasília, Brasília, DF, BRASIL.

Introdução: A resposta de fase aguda pode potencialmente transformar a lipoproteína de alta densidade (HDL) numa partícula disfuncional, com menor capacidade de atenuar o estresse oxidativo/inflamatório e disfunção endotelial. O presente estudo investigou a existência de tal fenômeno em pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IMCSST).

Método: Plasma foi obtido nas primeiras 24 horas (D1) e no quinto dia (D5) após o IMCSST em pacientes consecutivos (n=180). Nitrato/nitrito (NOx) e proteína C reativa foram medidos e lipoproteínas foram isoladas por ultracentrifugação de gradiente. Foi medida a oxidabilidade da lipoproteína de baixa densidade (LDL) incubadas com a HDL isolada dos pacientes (HDL_{aoxLDL}) e a auto-oxidação da HDL (HDL_{autox}) após a co-incubação com CuSO4. A atividade anti-inflamatória da HDL isolada foi estimada pela secreção de VCAM por células endoteliais de veia umbilical humana, após a incubação com TNF-α. Dilatação mediada por fluxo (FMD) foi avaliada aos 30 dias (D30) pós IMCSST.

Resultados: Entre D1 e D5, houve diminuição no tamanho da HDL (-6,3±0,3%, p<0,001) e do número de partículas (-22,0±0,6%, p<0,001), bem como aumento tanto da HDL_{aoxLDL} [33%(23), p<0,001)] e HDL_{autox} (65%(25), p<0,001). A secreção de VCAM após a estimulação com TNF-α foi reduzida após co-incubação com as HDLs de voluntários saudáveis (-24%(33), p=0,009), de pacientes com IMCSST no D1 (-23%(37), p=0,015) e no D30 (-22%(24), p=0,042), mas não com a HDL no D5 (-9%(15), p=0,28). Comparado com os pacientes no primeiro tercil de HDL-colesterol à admissão (<33mg/dL), o incremento de NOx entre D1 e D5 [6,7(2;13) vs. 3,2 (-3;10) vs. 3,5 (-3;12); p=0,001] e FMD no D30 [8,4(5;11) vs. 6,1(3;10) vs. 5,2(3;10), p=0,001] foram maiores do que nos que no segundo (33-42mg/dL) e terceiro (>42mg/dL) tercis, respectivamente. Além disso, verificamos uma forte associação inversa entre variação da HDL_{autox} entre D1 e D5 e FMD (r= -0,83, p=0,004), sugerindo disfunção endotelial quanto maior a elevação na oxidabilidade da HDL.

Conclusões: Durante a fase aguda do IMCSST, ocorrem mudanças estruturais e funcionais na HDL, promovendo um declínio temporário de suas propriedades protetoras sobre o endotélio.