

**Projeto: Caracterização do perfil dos componentes do sistema das cininas, óxido nítrico e metaloproteinases, das citocinas e PCR no processo de reestenose de stents impregnados por carbono pós angioplastia percutânea transluminal periférica**

A angioplastia transluminal periférica com o uso de stents impregnados por carbono tem se tornado uma opção viável para o tratamento da DAOP em casos específicos, (sobretudo em casos de estenoses críticas e recanalizações) apesar da reincidência de estenose ainda ser significativa em determinados casos. Estudos in-vitro mostram a maior biocompatibilidade sanguínea de materiais impregnados por carbono, utilizadas em procedimentos cardiovasculares (Fedel et al, 2010 ). Em modelos animais, há evidências que sustentam a hipótese de que os stents de nitinol impregnados com carbono possuem maior biocompatibilidade e produzem menor reação inflamatória, resultando em menores índices de re-estenoses que os stents não impregnados com carbono. (Prunotto et al, 2005 ). A re-estenose é um fator relativamente comum de falha do procedimento, principalmente no leito vascular periférico. Diversos fatores foram correlacionados com o processo fisiopatológico da reestenose, sendo que há evidente presença de um processo inflamatório crônico onde estão envolvidos a produção de moléculas pró inflamatórias, migração e ativação celulares e produção excessiva de matriz extracelular. O recrutamento e a proliferação de miofibroblastos e a síntese de proteínas da matriz extracelular são os determinantes da formação de neointima hipertrófica, com espessamento da parede vascular e redução do lúmen do vaso. O sistema caliceína-cinina desempenha diversos efeitos diretos e indiretos sobre as células e mediadores celulares envolvidos no processo inflamatório. Além disso, o endotélio vascular está diretamente envolvido principalmente como regulador da produção de óxido nítrico através da ação da óxido nítrico sintase. Já foi demonstrado, da mesma forma, que a matriz extracelular (ECM) desempenha um papel fundamental no funcionamento adequado de diferentes tecidos e órgãos no corpo humano, incluindo coração e vasos. Mudanças no ECM ocorrem na patogênese de muitas alterações cardiovasculares dentre elas a re-estenose pós angioplastia. As metaloproteinases da matriz (MMP) e seus inibidores (inibidores teciduais das metaloproteinases, TIMPs) são fundamentais no remodelamento da ECM tanto em condições fisiológicas quanto patológicas. Desta forma as MMPs tem um importante papel em doenças cardiovasculares como a aterosclerose e reestenose. As citocinas são proteínas secretadas pelas células da imunidade natural e adquirida. Podem ser produzidas em respostas a diferentes microorganismos e outros antígenos, além de estimular respostas diversas das células envolvidas na imunidade e inflamação. OBJETIVO: Estudo do processo inflamatório subjacente ao processo de reestenose, através da dosagem dos componentes do sistema da caliceína-cinina, óxido nítrico, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, PCR, hemograma, atividade das metaloproteinases e perfil celular . Correlaciona-lós com os achados clínico-radiológicos. MATERIAL E MÉTODOS: 40 pacientes selecionados no ambulatório de Cirurgia Vascular do HCFMRP-USP serão submetidos a angioplastia transluminal periférica com stent impregnado por carbono do segmento femoro-poplíteo para tratamento de

DAOP. Estes pacientes realizarão exames de vigilância (ultrassom e/ou arteriografia) em 6 meses após o procedimento cirúrgico/clínico, objetivando a investigação de re-estenose, além de dosagem dos componentes do sistema da caliceína-cinina, óxido nítrico, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, PCR, hemograma, atividade das metaloproteinases pré, pós operatórios e 6 meses após. Os próprios pacientes serão utilizados como grupo controle baseados nas dosagens pré operatórias.