

BENEFÍCIOS DA INTERVENÇÃO PRECOCE PARA REDUÇÃO DE LÍPIDES SANGÜÍNEOS EM PACIENTES DE ALTO RISCO: “ESTUDO DE ESTRATÉGIAS HIPOLIPEMIANTES PARA PACIENTES CORONARIANOS”

Benefits of Early Lipid-Lowering Intervention in High-Risk Patients: “The Lipid Intervention Strategies for Coronary Patients Study” (LISTRAMI)

Terje R. Pedersen, Karin Eide Jahnsen, Sigurd Vatn, Anne Grete Semb, Frederic Kontny, Akram Zalmai, Tone Nerdrum

Aker University Hospital, Oslo, Noruega
(*Clinical Therapeutics*, 2000, 22(8): 949-60)

Comentário: Dr. Luiz Antonio Machado César

Diretor da Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração (InCor) do HC da FMUSP

RESUMO

Racional

Existe certa controvérsia sobre o momento de introdução da terapêutica medicamentosa para redução da colesterolemia aumentada: deve ser iniciada imediatamente após um evento coronariano agudo ou somente após um período em que os ajustes dietéticos e as mudanças de hábitos de vida mostrarem-se insuficientes?

Objetivo

A presente pesquisa clínica, conhecida como “Estudo de Estratégias Hipolipemiantes para Pacientes Coronarianos (“The Lipid Intervention Strategies for Coronary Patients Study”), comparou a eficácia da introdução imediata da sinvastatina em relação à sua administração mais tardia, em conjunto com orientação dietética apropriada, na redução de lípides sangüíneos em pacientes hipercolesterolêmicos com síndrome coronariana aguda.

Método

Foram incluídos nesse estudo com distribuição randômica, aberto, com grupos paralelos, 151 pa-

cientes de ambos os sexos com hipercolesterolemia (LDL-colesterol > 3,0 mmol/L / 115,8 mg/dL), na faixa etária de 35 a 75 anos.

Dentro do período de quatro dias após o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio ou de angina instável, todos os pacientes receberam orientação dietética adequada por pessoal especializado.

Posteriormente, todos os pacientes admitidos no estudo foram distribuídos de forma randômica em dois grupos de tratamento:

- **Grupo 1** – administração imediata de sinvastatina, na dose de 40 mg/dia;
- **Grupo 2** – introdução de sinvastatina, na dose de 40 mg/dia, após três meses do episódio isquêmico, somente para os pacientes que ainda apresentavam taxas de LDL-colesterol > 3 mmol/L (115,8 mg/dL).

Resultados

Os pacientes alocados tanto para o grupo de administração imediata (n = 73) como tardia (n = 78) de sinvastatina apresentavam as mesmas características demográficas basais.

Do total de 151 pacientes pesquisados, 25% eram do sexo feminino, 25% apresentavam quadro concomitante de hipertensão e 75% já apresentavam diagnóstico de IAM na fase de seleção.

Aos três meses de seguimento, 90% dos pacientes que receberam orientação dietética associada com a introdução imediata de sinvastatina alcançaram os níveis recomendados de LDL-colesterol < 3,0 mmol/L (115,8 mg/dL), em comparação com apenas 7% dos que receberam somente controle dietético.

Aos seis meses de acompanhamento, quando 92% de toda a população estudada passou a receber sinvastatina na dose de 40 mg/dia, a proporção de pacientes que alcançou o objetivo de LDL-colesterol < 3 mmol/L chegou a 92% no grupo que recebeu a sinvastatina logo após o episódio coronariano e a 81% no grupo que passou a receber sinvastatina somente após três meses do evento isquêmico.

Aos 12 meses, as reduções dos níveis de LDL-colesterol (42% a 48%) foram consideradas clinicamente comparáveis nos dois grupos.

Conclusões

Com base nos resultados obtidos, os autores do presente estudo concluem que poucos pacientes com hipercolesterolemia e síndrome coronariana aguda alcançam os níveis recomendados de LDL-colesterol < 3,0 mmol/L (115,8 mg/dL) com a utilização exclusiva de controle dietético. Entretanto, enfatizam, a introdução precoce de sinvastatina, na dose de 40 mg/dia, combinada com orientação dietética e acompanhamento regular por equipe especializada em problemas coronarianos, apresentou resultados muito mais promissores, pois nove de cada dez pacientes incluídos na pesquisa atingiram o nível-alvo de LDL-colesterol < 3,0 mmol/L (115,8 mg/dL).

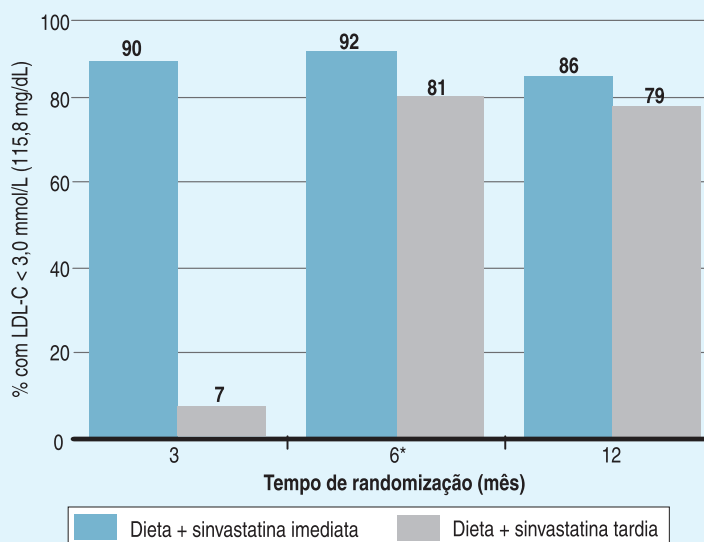
Os pesquisadores assinalam também que o início da administração de sinvastatina enquanto o paciente ainda está internado pode aumentar sua tendência a seguir com maior rigor as recomendações para o controle de seu perfil lipídico após a alta hospitalar.

INTRODUÇÃO

A análise retrospectiva dos programas de prevenção primária e secundária da doença arterial coronária (DAC) com a administração de vastatinas tem demonstrado de forma inequívoca que

Figura 1

Proporção de pacientes que alcançaram o nível-alvo de LDL-colesterol < 3,0 mmol/L (115,8 mg/dL)



* Principal objetivo ("endpoint") P = 0,04

Quadro 1

Características demográficas basais e afecções concomitantes

Características	Dieta + introdução imediata de sinvastatina (n = 73)	Dieta + introdução tardia de sinvastatina (n = 78)
Sexo		
Masculino	55	55
Feminino	18	23
Média de idade (± DP), anos	59,6 ± 8,3	59,9 ± 9,3
Peso médio (± DP), kg	79,8 ± 13,8	80,7 ± 13,0
Diagnóstico de DAC, nº (%)		
Infarto agudo do miocárdio	55 (75)	57 (73)
Angina instável	18 (25)	21 (27)
História familiar de DAC, nº (%)		
Sim	28 (38)	32 (41)
Não	33 (45)	37 (47)
Desconhecido	12 (16)	9 (12)
Hipertensão concomitante, nº (%)		
Sim	18 (25)	23 (29)
Não	51 (70)	53 (68)
Desconhecido/perdido	4 (5)	2 (3)
Diabete melito, nº (%)		
Sim	10 (14)	9 (12)
Não	60 (82)	68 (87)
Desconhecido/perdido	3 (4)	1 (1)
Tabagismo, nº (%)		
Fumante	32 (44)	43 (55)
Não-fumante	21 (29)	16 (21)
Parou de fumar	16 (22)	18 (23)
Desconhecido	4 (5)	1 (1)

DAC = Doença arterial coronária

esta modalidade de tratamento reduz o risco de mortalidade e de eventos coronarianos recorrentes.

No estudo “4S – Scandinavian Simvastatin Survival Study”, por exemplo, a administração regular de sinvastatina, em doses de 20 a 40 mg/dia, redu-

ziu o risco de mortalidade em pacientes hiperlipidêmicos com DAC em 30%, considerando os cinco anos de acompanhamento previstos no protocolo regular. Este resultado foi mantido também durante o período adicional de dois anos de extensão do estudo.

No “LIPID – Long Term Intervention with Pravastatin” foi tratado um outro grupo de pacientes com DAC, mas com características gerais diferentes, obtendo-se uma redução de risco de mortalidade por todas as causas (total) de 22%, dentro do seguimento de seis anos.

Outros estudos de grande porte confirmaram esses achados, endossando a importância do controle dos lípides sanguíneos sobretudo em pacientes com alto risco cardiovascular.

Apesar de tais evidências, a tendência tem sido a introdução de vastatinas somente depois que as mudanças dietéticas e de estilo de vida se mostram inadequadas ou insuficientes.

Para muitos clínicos, a terapêutica hipolipemian- te com vastatinas deveria ser iniciada ainda duran- te a fase de internação hospitalar, como forma de estimular a aderência do paciente a esse tipo de tra-

tamento. Para outros, no entanto, a introdução ime- diata de agentes hipolipemiantes poderia diminuir a atenção do paciente para as medidas dietéticas.

O “Lipid Intervention Strategies for Coronary Patients Study” foi então estruturado para compa- rar a eficácia em atingir os níveis-alvo de LDL-co- lesterol recomendados por autoridades europeias (< 3,0 mmol/L), considerando duas estratégias de tratamento:

- orientação dietética associada com a intro- dução imediata de sinvastatina, na dose de 40 mg/dia;
- orientação dietética com introdução tar- dia (após três meses do episódio isquêmi- co) de sinvastatina, também na dose de 40 mg/dia. ■

COMENTÁRIO:
Dr. Luiz Antonio Machado César

É preciso assinalar, em primeiro lugar, que este estudo evidencia cientificamente o que já observamos na prática diária. Ou seja, a necessidade de usar hipolipemiantes para atingir os objetivos de tratamento de prevenção secundária na imensa maioria dos pacientes que apresentam eventos coronários em virtude da precariedade dos resultados obtidos apenas com a dieta.

Em segundo, mostra que a aderência à terapêutica preconizada é maior quando o paciente recebe alta hospitalar já medicado com o agente hipolipemiante selecionado.
