



TERAPIA REDUTORA DA ABSORÇÃO DE COLESTEROL: PRESENTE E FUTURO

Dr. Wilson Salgado Filho

Unidade Clínica de Dislipidemias, Instituto do Coração (InCor) – HC-FMUSP

Está bem demonstrado que, após a imprescindível estratificação de risco, com identificação de eventuais comorbidades, a exemplo do diabetes, o tratamento para redução das frações aterogênicas do colesterol deve se fundamentar em metas a serem atingidas para cada paciente em particular. Tais metas estão claramente definidas e têm sido amplamente difundidas no mundo inteiro, inclusive em nosso meio – quadro 1.

Apesar desse conhecimento, no entanto, estudos mais recentes, como o EUROASPIRE II, mos-

taram que, mesmo em países desenvolvidos da Europa, somente 51% dos pacientes submetidos à terapia para redução de colesterol alcançam as metas estabelecidas.

Os motivos para justificar essa evolução são igualmente conhecidos, com destaque para o fato de que as próprias vastatinas têm um alcance terapêutico limitado.



DR. WILSON SALGADO FILHO

Quadro 1

LDL-colesterol – metas lipídicas

Categoria de risco	Metas lipídicas (mg/dL)	Valores de LDL-C em que se deve considerar mudanças no estilo de vida (mg/dL)	Valores de LDL-C em que se deve iniciar o uso de medicamentos (mg/dL)
Doença cardiovascular ou equivalente risco de doença cardiovascular, ou mais de 2 FR** (risco em 10 anos \geq 20%)	< 100	\geq 100	\geq 130 (100–129: redutor de colesterol de acordo com critério médico)
2 FR** (risco em 10 anos: 10%–20%)	< 130	\geq 130	\geq 160 (130–159: redutor de colesterol de acordo com critério médico)
0–1 FR** (risco em 10 anos < 10%)	< 130	\geq 130	\geq 190 (160–189: redutor de colesterol de acordo com critério médico)

*FR = fatores de risco: ■ idade \geq 45 anos, homens, \geq 55 anos, mulheres. ■ HDL-C < 40 mg/dL
 ■ hipertensão arterial ■ antecedentes familiares de DAC em parentes de primeiro grau abaixo de 55 anos no sexo masculino e abaixo de 65 anos no sexo feminino.
 ■ tabagismo

* Exceto diabetes

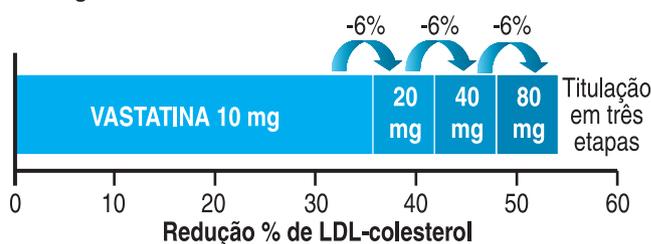
Adaptado das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia



Quadro 2

Efeitos do tratamento com vastatina nos níveis de LDL-colesterol

– A regra dos seis –

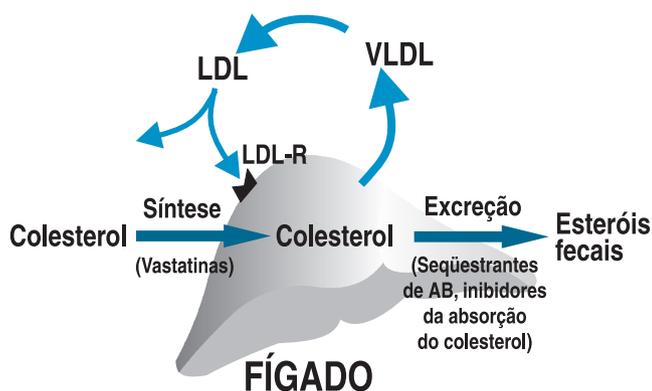


A “regra dos seis”, entre outras formas de avaliação, indica que, depois de um determinado percentual de redução, a duplicação da dose aumenta tal redução em cerca de 6%. Desse modo, o uso de doses máximas equivalentes a 80 mg/dia de vastatina proporciona reduções de até 55% de LDL-colesterol, com o agravante de aumentar o risco de toxicidade e de conseqüentes reações adversas – quadro 2.

Diante dessa constatação inequívoca, torna-se evidente a necessidade de se introduzirem meios adicionais para ampliar a capacidade farmacológica de redução dos níveis de colesterol e assim facilitar o alcance das metas propostas.

Quadro 4

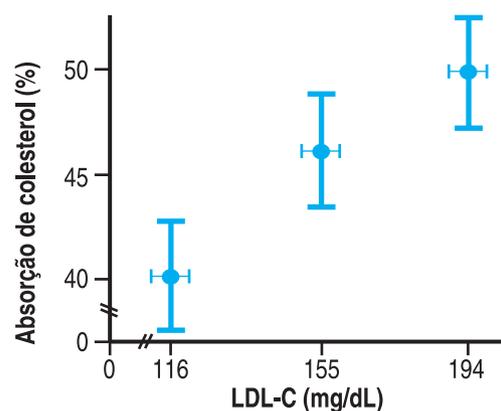
O fígado regula a concentração em estado de equilíbrio do colesterol na LDL



Cortesia Dr. S. Turley

Quadro 3

Relação estreita da absorção intestinal de colesterol com os níveis plasmáticos de LDL-colesterol



Kesaniemi e Miettinen. *Eur J Clin Investig*, 1987; 17: 391

TERAPIA REDUTORA DA ABSORÇÃO DE COLESTEROL

Como já foi comprovado por diferentes pesquisadores, há uma estreita relação entre os níveis de absorção intestinal de colesterol e as taxas sanguíneas de LDL-colesterol – quadro 3.

Compreende-se, portanto, que, quanto maior for a absorção, maior será a oferta de colesterol para ser metabolizada, e vice-versa.

O órgão central desse processo é sabidamente o fígado que, a rigor, regula a concentração de colesterol no meio interno, pois é o principal responsável por sua síntese, captura e excreção fecal, como indica o quadro 4.

É interessante notar que, quando há redução da absorção intestinal e conseqüentemente menor oferta de colesterol proveniente da alimentação, os hepatócitos aumentam a síntese de colesterol como forma de manter o equilíbrio da homeostase interna, mas não impedem a redução dos níveis sanguíneos de LDL-colesterol.



OPÇÕES TERAPÊUTICAS UTILIZANDO RESINAS SEQÜESTRANTES DE ÁCIDOS BILIARES

Procurando intervir nesses mecanismos, foram utilizadas resinas seqüestrantes de ácidos biliares, em associação com vastatinas. Os resultados obtidos foram bastante promissores, sendo utilizados até então o colestipol, a colestiramina e o colesevelam.

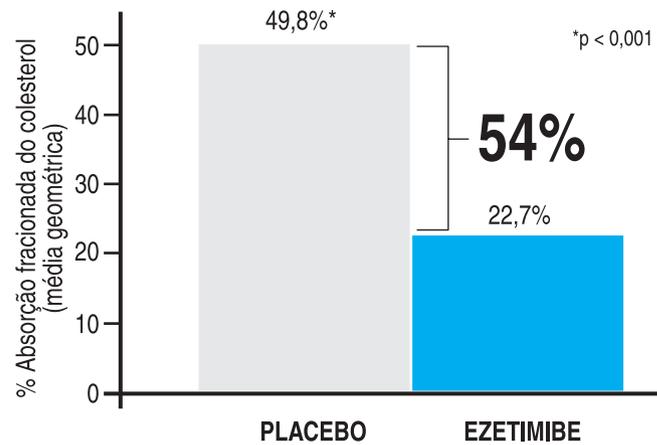
Ampliando o potencial dessas alternativas terapêuticas, foi introduzido recentemente um seqüestrante de ácidos biliares considerado mais potente e com melhor tolerância do que os agentes convencionais dessa classe de medicamentos.

Conhecido pelo nome genérico de ezetimibe, tem sido também administrado em combinação com vastatinas, oferecendo resultados satisfatórios na redução da colesterolemia.

Quadro 5

Redução, com ezetimibe, da absorção do colesterol em seres humanos

– O ezetimibe inibiu a absorção do colesterol em 54%



Cortesia Dr. S. Turley

■ EZETIMIBE

Em termos mais atuais, ganha destaque o desenvolvimento de ezetimibe, um potente redutor da absorção de colesterol que atua predominantemente nas vilosidades intestinais.

Trata-se de um fármaco que bloqueia especificamente a absorção de colesterol, sem interferir na absorção das gorduras poliinsaturadas.

Como mostra o quadro 5, em um estudo, ezetimibe reduziu a absorção intestinal de colesterol em cerca de 54%, constituindo uma opção mais eficaz e bem tolerada para ser utilizada em combinação sobretudo com uma vastatina.

CONCLUSÕES PRINCIPAIS

- A absorção intestinal de colesterol é um importante determinante dos níveis séricos de LDL-C.
- Apenas um terço do colesterol absorvido tem origem na dieta. O restante provém de fontes endógenas, principalmente da bile.
- A ação redutora do LDL-C obtida pelo bloqueio da absorção de colesterol é neutralizada parcialmente pelo aumento compensatório da síntese hepática.
- O bloqueio da síntese hepática pela vastatina e da absorção intestinal de colesterol pelo ezetimibe propicia redução mais acentuada de LDL-colesterol do que o uso isolado de cada medicamento.

