



BENEFÍCIOS POTENCIAIS DA SINVASTATINA, ALÉM DA REDUÇÃO DO COLESTEROL

Dra. Tânia L. R. Martinez¹, Dr. Edgard Pessoa de Mello²

¹Diretora do Laboratório de Dislipidemias e Ambulatório de Lípidos do Instituto do Coração do HC da FMUSP, ²Cardiologista e Ex-Diretor do Hospital Oswaldo Cruz da Universidade Estadual de Pernambuco, Sócio Fundador e Membro da Clínica Unicordis Urgências Cardiológicas – Recife, PE, Ex-Presidente da Sociedade Pernambucana de Cardiologia

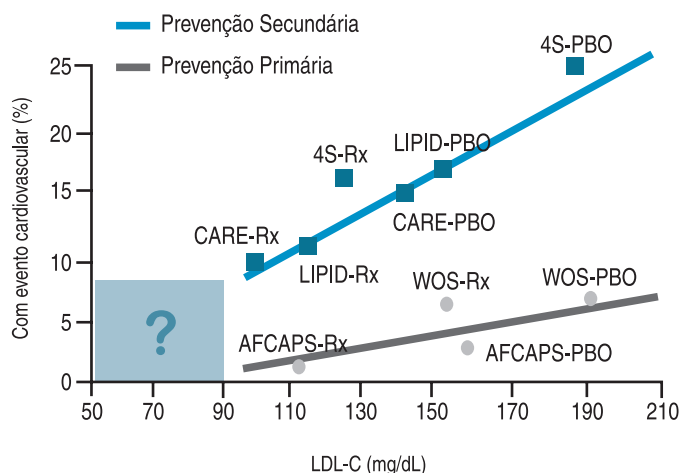
Apesar da falta de dados conclusivos sobre os níveis ideais ou mais adequados de LDL-colesterol para minimizar o risco de eventos cardiovasculares de natureza aterosclerótica, os resultados dos grandes estudos de prevenção secundária (4S, CARE etc.) ou primária (AFCAPS, WOS etc.) da doença arterial coronária (DAC) indicam que quanto mais baixos forem tais limites, menores serão as chances do paciente sofrer uma complicação cardiocirculatória.

O quadro 1 ilustra essa tendência, demonstrando com clareza os benefícios obtidos com a droga ativa (Rx) em comparação a placebo (PBO).

As pesquisas clínicas nessa área ganharam maior expressão científica a partir da publicação dos resultados do estudo “4S - Scandinavian Simvastatin Survival Study” (Estudo de Sobrevida com Sinvastatina) e foram ampliadas por outros trabalhos que levaram a comprovações de indiscutível relevância clínica:

Quadro 1

LDL-colesterol: quanto mais baixo melhor?



- as vastatinas, como a sinvastatina, pravastatina e outras, reduzem o risco de eventos coronarianos;
- as vastatinas são drogas seguras, bem toleradas e de fácil administração (em dose única diária);
- seus benefícios aumentam com a continuidade do tratamento;
- as vastatinas reduzem o risco de eventos em mulheres e em pacientes de alto risco, como idosos e diabéticos;
- seus benefícios em pacientes de maior risco cardiovascular podem aparecer mais precocemente;
- pacientes com DAC e taxas baixas de HDL-colesterol também se beneficiam desse tipo de tratamento;
- a introdução mais precoce da vastatina, ainda na fase de internação hospitalar (prevenção secundária), melhora a aderência do paciente ao tratamento instituído.

VASTATINAS: EFEITOS PLEIOTRÓPICOS

Com os avanços dos conhecimentos científicos, o elenco de propriedades benéficas das vastatinas passou a ser mais bem conhecido, inclusive com a demonstração de seus efeitos na melhora da função endotelial e de redução de atividade plaquetária.

O quadro 2 relaciona as diversas ações favoráveis das vastatinas sobre diferentes fatores que de algum modo podem interferir no mecanismo etiopatogênico da DAC, além do controle dos lípides sanguíneos.

Alguns desses efeitos são considerados de classe, enquanto outros são tidos como específicos da vastatina focalizada.

O quadro 3 registra de modo mais objetivo alguns de tais benefícios de curto e longo prazo.

BENEFÍCIOS ESPECÍFICOS DA SINVASTATINA, ALÉM DA REDUÇÃO DO COLESTEROL

Estudos experimentais e clínicos vinham demonstrando há muitos anos distintos efeitos da sinvastatina sobre componentes relevantes dentro da fisiopatologia da DAC, além da redução de LDL-colesterol.

Esses benefícios adicionais da sinvastatina, no entanto, passaram a ganhar maior destaque mais recentemente, com a participação de renomados lipidólogos de prestígio mundial.

No Congresso da Sociedade Européia de Cardiologia, realizado em Barcelona (1999), o pesquisador norte-americano, Dr. Valentim Fuster, por exemplo, revelou que o estado de hipercoagulabilidade do sangue, embora com relação aparentemente menor com a placa aterosclerótica, pode implicar risco maior de DAC.

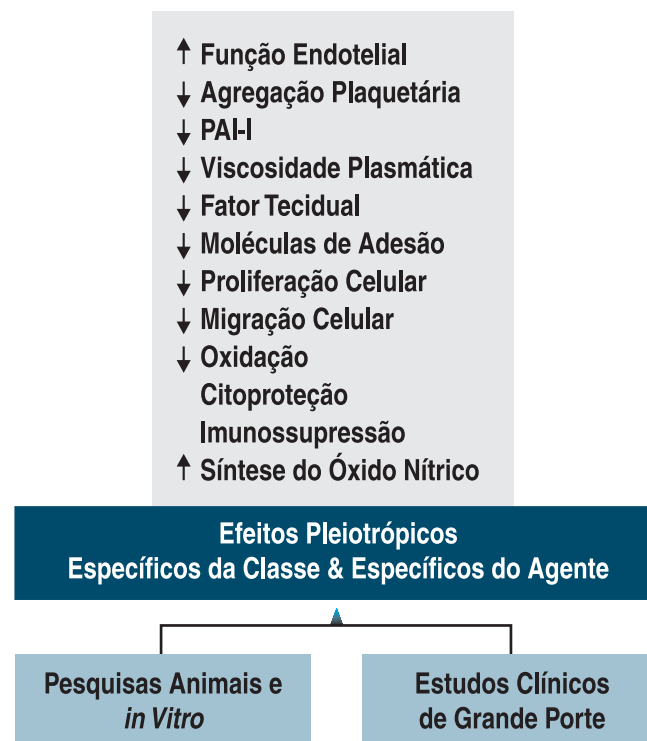
Essa observação é particularmente relevante diante da constatação de que cerca de 30% dos casos de síndrome coronariana aguda se associam a placas estenóticas em segmentos arteriais com disfunção endotelial.

Tal observação se relaciona também ao fato de que monócitos e leucócitos aderem à parede dos vasos em áreas de maior turbulência, especialmente na presença de fatores de risco como a hipercolesterolemia, promovendo a liberação de fatores teciduais.

Com isso, aumenta a hipercoagulabilidade do sangue, e a placa estenótica se torna mais vulnerável à ruptura.

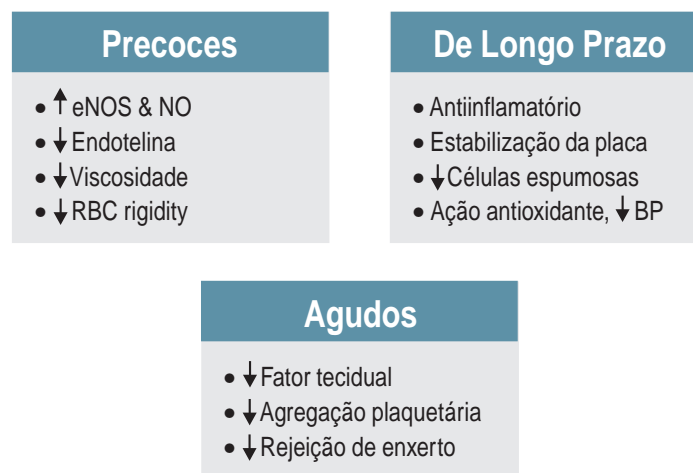
Quadro 2

Efeitos pleiotrópicos dos Inibidores da HMC-CoA Redutase (Vastatinas)



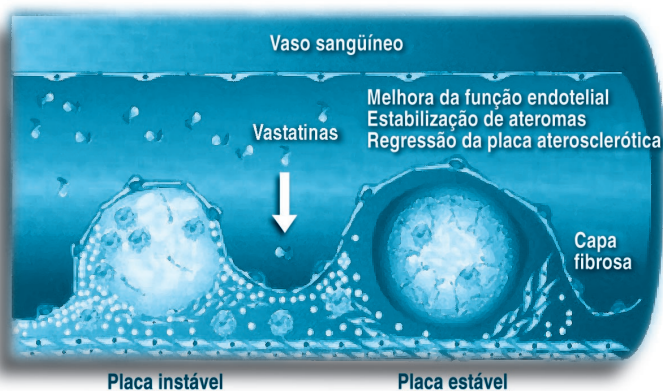
Quadro 3

Vastatinas: benefícios adicionais



Quadro 4

Atividades das vastatinas que contribuem para a estabilização da placa aterosclerótica



Para comprovar esse quadro, o Dr. Fuster apresentou os resultados de uma pesquisa em que o sangue venoso extraído de indivíduos com hipercolesterolemia coagulava quando incubado com tecido desendotelizado da placa.

Complementando, foi focalizado estudo com um grupo de pacientes dislipidêmicos (LDL-C > 130 mg/dL e HDL-C < 35 mg/dL) assintomáticos. Após seis semanas de tratamento com a sinvastatina, nas doses de 20 e 40 mg/dia, a trombogenicidade do sangue venoso foi controlada, sugerindo um benefício adicional dessa droga, além de seus efeitos sobre os lípides sanguíneos.

Por outro lado, pesquisadores como Laufs U, La Fata V, Plutzky J et al. demonstraram que a sinvastatina aumenta, *in vitro*, a atividade da óxido nítrico-sintase endotelial (eNOS), o que favorece a secreção de óxido nítrico e, conseqüentemente, contribui para reduzir o risco de DAC.

Como se observa, além de melhorar a função endotelial em pacientes hipercolesterolêmicos, a sinvastatina agrega uma série de benefícios adicionais que resultam em diminuição do risco cardiovascular. ■

SINVASTATINA – ESTUDOS EM ANDAMENTO

| Estudo | Número de pacientes | Término previsto |
|---|---------------------|------------------|
| Sinvastatina – Estudo de Proteção Cardíaca (“Simvastatin – Heart Protection Study”) | 20.000 | 2001 |
| Estudo de A a Z no Tratamento da Síndrome Coronariana Aguda (“A to Z Trial – Aggrastat® to Zocor® in Acute Coronary Syndrome”) | 4.500 | 2002 |
| COURAGE – Resultados Clínicos Utilizando Revascularização e Tratamento Farmacológico Agressivo (“COURAGE – Clinical Outcomes Using Revascularization and Aggressive Evaluation”) | 3.260 | 2003 |
| SEARCH – Estudo da Eficácia de Reduções Adicionais de Colesterol e Homocisteína com Sinvastatina e Ácido Fólico/Vitamina B₁₂ (“SEARCH – Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine with Simvastatin and Folic Acid (Vitamin B ₁₂)”) | 12.000 | 2005 |