

# cardiolípides

*e risco cardiovascular*

Revista de Divulgação do Departamento de Aterosclerose da SBC

Volume 5 - nº3 - 2014

ISSN 2238-1341

## Atualização

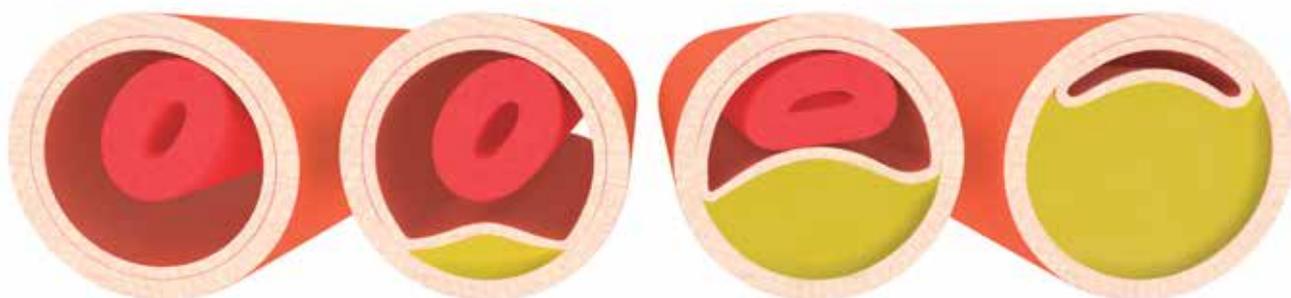
Dra. Viviane Zorzanelli Rocha - Paciente idoso com dislipidemia - como tratar?

## Em debate

Dr. Andrei C. Sposito e Dr. Luiz Sérgio F. Carvalho - Estatinas na prevenção da doença arterial coronária

## Destaque

Equilíbrio entre corpo, mente e espírito - Em busca da cura por uma vida mais saudável



Realização:



DEPARTAMENTO DE  
**ATEROSCLEROSE**  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Apoio:





Para ajudar na rotina diária da classe médica, a Torrent desenvolveu o aplicativo **Calculadora ER**, que permite uma avaliação prática e rápida do risco cardiovascular dos pacientes, com base na **"V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose"** (DA-SBC) e contou com colaboração do Dr. André Faludi. Esse aplicativo está disponível nas plataformas iOS, Android e web.

## Como acessar a Calculadora ER (Estratificação de Risco) da Torrent



PC

1. Entrar no site:  
<http://www.torrent.com.br/calculadoraer/>.
2. Clicar no ícone:  
"Web (Área Médica)".
3. Faça o *Login*, ou se cadastre em nosso Portal.
4. Clicar na opção Calculadora ER, localizada abaixo da opção Cardiometabolismo.
5. Digitar senha: "ROSUCOR".
6. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.



ANDROID

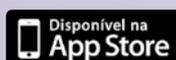
1. Acesse o aplicativo da Play Store do seu aparelho.
2. Pesquise o aplicativo digitando "CALCULADORAER" (tudo junto). Ao aparecer o resultado da busca selecione a opção "Instalar".
3. Abra o aplicativo e digite a senha: "ROSUCOR".
4. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.



APPLE

1. Acesse o aplicativo da Apple Store do seu aparelho.
2. Pesquise o aplicativo digitando "CALCULADORAER" (tudo junto). Ao aparecer o resultado da busca selecione a opção "Instalar".
3. Abra o aplicativo e digite a senha: "ROSUCOR".
4. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.

Acesse: <http://www.torrent.com.br/calculadoraer/> ou use o seu *smartphone* e baixe o aplicativo



Cortesia:  
**rosucor**<sup>®</sup>  
rosuvastatina cálcica



## Atualização

4



Dra. Viviane Zorzanelli Rocha  
Paciente idoso com dislipidemia –  
como tratar?

## Em debate

9



Dr. Andrei C. Sposito e  
Dr. Luiz Sérgio F. Carvalho  
Estatinas na prevenção da doença  
arterial coronária

## Destaque

13



Em busca de uma vida mais saudável

Um dos objetivos da **Revista Cardiolípidos**, Órgão Oficial do Departamento de Aterosclerose da *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, é contribuir com informações científicas atualizadas, além de levar assuntos úteis do cotidiano aos nossos leitores.

Agradecemos o apoio do Laboratório Torrent para a realização desta edição. Esperamos abrir um novo canal de comunicação com nossos colegas, proporcionando agradáveis momentos de leitura. A revista está aberta a todos que quiserem enviar artigos e sugestões.

Boa leitura!

Diretoria do Departamento de Aterosclerose  
da Sociedade Brasileira de Cardiologia

## DIRETORIA

## Diretoria do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Presidente – **José Rocha Faria Neto**

Vice-presidente – **Andrei Carvalho Sposito**

Diretor Científico – **André Arpad Faludi**

Diretor Financeiro – **Daniel Branco de Araujo**

Diretora Administrativa – **Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez**

Coordenação editorial, criação e diagramação  Atha Comunicação e Editora - 1atha@uol.com.br



O conteúdo dos artigos dessa publicação é de responsabilidade de seu(s) autor(es). Produzido por Atha Comunicação e Editora, com apoio da Torrent. MATERIAL DISTRIBUIDO EXCLUSIVAMENTE À CLASSE MÉDICA.

# Paciente idoso com dislipidemia – como tratar?



**Dra. Viviane Zorzaneli Rocha**

Médica da Unidade de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

O aumento da expectativa de vida em diversas regiões do mundo é indubitavelmente um dos grandes efeitos positivos advindos do avanço de múltiplas estratégias em saúde e do aperfeiçoamento de métodos diagnósticos e terapêuticos para várias doenças. Diante desse quadro, o envelhecimento da população vem se tornando uma realidade em vários países, na medida em que mais adultos sobrevivem a condições que eram frequentemente fatais em décadas ou séculos passados. Isso é motivo de celebração, mas também de preocupações, como, por exemplo, a prevenção e o manejo de doenças crônicas usualmente associadas ao processo de senescência.

Nos EUA, estimou-se que em 2010 o número de indivíduos  $\geq 75$  anos era de mais de 18 milhões ou por volta de 6% da população, podendo dobrar até 2050.<sup>1</sup> No mundo, a população  $\geq 60$  anos dobrou desde 1980, e a expectativa é de que esse número chegue a 2 bilhões até 2050.<sup>2</sup>

Diante do envelhecimento da população em todo

o mundo e da redução da incidência de doenças infecciosas e parasitárias, espera-se que ocorra aumento significativo da carga de doenças não infecciosas, como, por exemplo, a doença cardiovascular.

A expansão do conhecimento acerca da prevenção da doença cardiovascular aterosclerótica foi substancial nos últimos anos, com a publicação em massa de estudos clínicos controlados e randomizados abordando o tratamento de fatores de risco cardiovascular, como a dislipidemia, a hipertensão arterial e o diabetes *mellitus*. Apesar do número ainda relativamente baixo de indivíduos idosos incluídos nesses estudos, existe uma preocupação crescente da comunidade científica com essa população, seja com a aplicabilidade das terapias baseadas em evidência em indivíduos elegíveis, seja com a vulnerabilidade inerente a esse grupo etário. Embora ainda exista necessidade de mais estudos abordando essa população específica, há forte evidência atual do benefício de várias dessas terapias em indivíduos idosos, como, por exemplo, a terapia hipolipemiante.

## Terapia hipolipemiante em indivíduos idosos

### Prevenção secundária

Embora os níveis de colesterol total e LDL-c usualmente declinem após a sétima década de vida, o LDL-c persiste associado a eventos cardiovasculares em indivíduos idosos, e a terapia hipolipemiante consiste em elemento crítico da prevenção secundária da doença cardiovascular aterosclerótica nessa população.<sup>1</sup> Diversos estudos randomizados que consolidaram a eficácia das estatinas na prevenção secundária de eventos cardiovasculares incluíram também indivíduos mais velhos (predominantemente entre 65 e 75 anos). Esses estudos em geral demonstraram redução relativa de risco de eventos similar entre jovens e idosos, porém, redução absoluta de risco ainda maior em idosos, dado o risco basal mais elevado nesse grupo.

O *Heart Protection Study* (HPS) randomizou mais de 20.000 indivíduos para receber 40 mg/dia de simvastatina ou placebo e mostrou redução de infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e revascularização, de aproximadamente 25% no grupo que recebeu estatina. A redução proporcional na taxa de eventos vasculares maiores no grupo que recebeu estatina foi similar independentemente da idade dos indivíduos (<65, de 65 a 69, ≥ 70 anos). Além disso, entre os 1.263 participantes com 75 a 80 anos de idade à entrada no estudo, a redução da incidência de eventos também foi robusta (142 [23,1%] vs 209 [32,3%];  $p = 0,0002$ ).<sup>3</sup> O estudo *Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk* (PROSPER) foi desenhado para investigar os benefícios do tratamento com estatina especificamente em pacientes idosos. Esse estudo randomizou 5.804 homens e mulheres com idade de 70 a 82 anos e com alto risco cardiovascular ou antecedente de doença vascular estabelecida, para receber pravastatina 40 mg/dia ou placebo. A pravastatina reduziu os níveis de LDL-c em 34%, e, em um seguimento de aproximadamente três anos, diminuiu de forma significativa a incidência do desfecho primário, uma combinação de morte coronária, IAM não fatal, e AVC fatal e não fatal (HR 0,85, 95%

CI 0,74-0,97,  $p=0,014$ ).<sup>4</sup> O estudo também mostrou redução significativa do risco de morte coronária e IAM não fatal (0,81, 0,69-0,94,  $p=0,006$ ), mas não de AVC (1,03, 0,81-1,31,  $p=0,8$ ).<sup>4</sup>

Estudos mais recentes também avaliaram o benefício e a segurança de doses mais altas em comparação a doses mais baixas de estatina em pacientes idosos. O estudo *Treating to New Targets* (TNT) randomizou pacientes com doença coronária e LDL-c < 130 mg/dL para receber atorvastatina 10 mg/dia ou 80 mg/dia. Em subestudo do TNT, com 3.809 pacientes ≥ 65 anos, houve redução relativa de risco de eventos cardiovasculares maiores em 19% no grupo que recebeu atorvastatina em alta dose (HR 0,81, 95% CI 0,67-0,98,  $p = 0,032$ ) sem associação com a elevação persistente dos níveis de CPK<sup>5</sup> (tabela 1). Os resultados do *Study Assessing Goals in the Elderly* (SAGE) também sugerem benefício da terapia intensiva com estatina em idosos com doença coronária. Um total de 893 pacientes com idade entre 65 e 85 anos e portadores de doença coronária com isquemia miocárdica documentada foram randomizados para receber atorvastatina 80 mg/dia ou pravastatina 40 mg/dia. Houve redução não significativa da incidência de eventos cardiovasculares maiores no grupo que recebeu atorvastatina em relação ao grupo da pravastatina em um período de 12 meses (HR 0,71, 95% CI 0,46-1,09;  $p = 0,114$ ), e redução significativa da mortalidade por todas as causas em 77% no grupo com atorvastatina (HR 0,33, 95% CI 0,13-0,83,  $p = 0,014$ )<sup>6</sup> (tabela 1).

Algumas metanálises também corroboraram os benefícios cardiovasculares das estatinas em indivíduos idosos. A metanálise do estudo *Cholesterol Treatment Trialists* (CTT) incluiu 170.000 indivíduos e mostrou uma redução relativa de eventos cardiovasculares maiores em 22% (95% CI 20-24,  $p < 0,0001$ ) a cada redução de 1 mmol/L (cerca de 39 mg/dL) no LDL-c. Esse benefício persistiu em indivíduos com idade > 65 e ≤ 75 anos e foi de 16% em indivíduos > 75 anos.<sup>7</sup>

Diante da literatura disponível atualmente, é razoável admitir que a terapia hipolipemiante com estatina seja benéfica em pacientes idosos para a prevenção secundária de eventos cardiovasculares ateroscleróticos. Além disso, similarmente ao que foi observado

Tabela 1. Resultados de estudos de larga escala sobre prevenção cardiovascular com estatinas.

Estudo	Tratamento; % de idosos	Redução do risco de eventos em ≥ 65 anos
<b>Prevenção secundária</b>		
4S <sup>11</sup> (n = 4.444)	20 mg a 40 mg de sinva; 23%	- 43% de morte coronária
CARE <sup>12</sup> (n = 4.159)	40 mg de prava; 31%	- 45% de morte coronária
LIPID <sup>13</sup> (n = 9.014)	40 mg de prava; 39%	- 22% de morte coronária e IAM não fatal
TNT <sup>5</sup> (n = 10.001)	10 mg vs 80 mg de atorva; 38%	- 19% de eventos CV maiores
SAGE <sup>6</sup> (n = 893)	80 mg de atorva vs 40 mg de prava; 100%	- 29% (p = 0,11) de eventos CV maiores
<b>Prevenção primária e secundária</b>		
HPS <sup>3</sup> (n = 20.536)	40 mg de sinva; w52%	- 20% de eventos vasculares maiores
PROSPER <sup>4</sup> (n = 5.804)	40 mg de prava; 100%	- 15% de desfecho primário

Modificado de Ballantyne, 2009. *Clinical Lipidology Companion to Braunwald's Heart Disease*

em pacientes jovens, o uso de estatina em altas doses pode ser ainda mais eficaz do que em baixas doses na redução de eventos em pacientes idosos, quando houver indicação. Apesar da evidência convincente do seu benefício na prevenção secundária de eventos cardiovasculares em idosos, as estatinas ainda são subutilizadas nesse grupo etário. Um estudo canadense avaliou retrospectivamente 396.077 pacientes ≥ 66 anos, com história de doença cardiovascular ou diabetes, e apenas 19,1% desses indivíduos receberam prescrição de estatina. Os resultados desse estudo também apontaram para uma prescrição de estatinas progressivamente menor quanto maiores a idade e o risco cardiovascular basal dos indivíduos. Vários fatores podem explicar a subutilização das estatinas em idosos, incluindo certo ceticismo dos médicos em relação ao benefício dessas drogas em pacientes idosos, associado à ênfase excessiva de seus efeitos colaterais.

Apesar das preocupações acerca dos efeitos colaterais das estatinas em pacientes idosos, análises de vários grandes estudos não mostraram diferença significativa na incidência de eventos adversos dentre indivíduos idosos e jovens.<sup>7,8</sup> No entanto, alguns estu-

dos envolvendo doses altas de estatinas demonstraram maior incidência de alteração na função hepática entre idosos que receberam tais doses. A miopatia, incluindo mialgias, alteração de CPK e, ainda, rabdomiólise, também representa uma preocupação do uso de estatinas, particularmente em altas doses, em idosos.

## Prevenção primária

Apesar da evidência favorável ao uso de estatina em pacientes idosos com doença cardiovascular estabelecida, o seu uso naqueles que não tiveram eventos cardiovasculares ainda vem sendo debatido. Na metanálise do CTT, todas as categorias de pacientes analisadas apresentaram redução relativa similar no risco de eventos cardiovasculares, incluindo indivíduos de prevenção primária e secundária e, como mencionado anteriormente, idosos e jovens.<sup>7,9</sup> Uma metanálise recente avaliou o benefício de estatinas em 24.674 indivíduos com idade ≥ 65 anos, de alto risco cardiovascular, mas sem doença cardiovascular conhecida. A média de idade foi de 73 ± 2,9 anos e o seguimento médio de 3,5 ± 1,5 ano. O estudo constatou uma redução significativa no risco de IAM

em 39,4%, e no de AVC em 23,8% entre aqueles que receberam estatina em relação a placebo, mas sem redução significativa no risco de morte cardiovascular ou morte por todas as causas.<sup>10</sup>

## Manejo da dislipidemia no paciente idoso

A evidência atual recomenda o uso de estatina para prevenção secundária de eventos cardiovasculares em idosos. A diretriz do ACC/AHA de 2013 recomenda inicialmente a terapia intensiva com estatina para pacientes de prevenção secundária com idade  $\leq 75$  anos (visando a redução do LDL-c em pelo menos  $\geq 50\%$ ) e outra de moderada intensidade para aqueles com idade  $> 75$  anos (visando a redução do LDL-c em pelo menos 30% a  $< 50\%$ ).<sup>14</sup> Em indivíduos sem doença cardiovascular estabelecida, com LDL-c  $< 190$  mg/dL e sem diabetes, o uso de um escore de risco proposto (Pooled Cohort Equations) pode prover informações sobre o risco cardiovascular esperado e auxiliar na decisão terapêutica.

A *V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose* também publicada recentemente manteve a estratégia terapêutica baseada em metas lipídicas:  $< 70$  mg/dL para indivíduos de alto risco, como pacientes de prevenção secundária, diabéticos ou aqueles com risco calculado  $> 20\%$  em homens e  $> 10\%$  em mulheres (pelo escore de risco global) e  $< 100$  mg/dL para aqueles de risco moderado (pelo escore de risco global).<sup>15</sup> Nessa diretriz, não houve diferenciação de faixa etária, mas tanto nesse documento como na diretriz americana, recomenda-se pautar a decisão da introdução da estatina não apenas nos seus potenciais benefícios, mas em sua segurança, particularmente em idosos de idade mais avançada. Apesar da incidência similar de efeitos colaterais entre pacientes jovens e idosos na maioria dos estudos, deve-se atentar a aspectos comumente presentes entre idosos e que aumentam o risco de efeitos colaterais pelo uso da estatina, como a presença de múltiplas comorbidades e polifarmácia (tabela 2).

O uso de outros hipolipemiantes, como ezetimibe, fibratos e ácido nicotínico, pode ser uma alternativa em indivíduos idosos como monoterapia ou em combinação com estatina, quando há necessidade de

Tabela 2. Fatores predisponentes a efeitos adversos pelo uso da estatina no indivíduo idoso.

Idade mais avançada ( $\geq 80$ anos)
Sexo feminino
Fragilidade e compleição física pouco desenvolvida
Múltiplas comorbidades (insuficiência renal, diabetes)
Esteatose hepática
Uso de múltiplas medicações
Hipotireoidismo
Disfunção cognitiva

redução adicional do LDL-c ou desordens lipídicas associadas, como hipertrigliceridemia. Entretanto, a evidência do uso dessas medicações em indivíduos idosos ainda é escassa, e extrema cautela é necessária mediante a combinação da estatina com fibrato ou com ácido nicotínico. A combinação do ezetimibe com estatina parece segura em idosos e efetiva na redução do LDL-c em combinação com estatina, mas a análise de desfechos cardiovasculares duros com essa droga ainda não está disponível.<sup>1</sup>

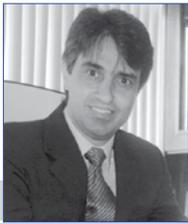
## Conclusões:

O envelhecimento da população em todo o mundo vem tornando mandatória a maior representatividade dos idosos em estudos clínicos. Apesar da necessidade de mais estudos para avaliar o benefício e a segurança das estatinas em idosos, a evidência atual recomenda o seu uso na prevenção secundária de eventos cardiovasculares nessa faixa etária. Em contexto de prevenção primária, embora escassa, a evidência atual sugere que as estatinas também reduzem o risco de IAM e AVC em idosos de alto risco. Embora as estatinas sejam geralmente seguras, a monitorização de potenciais efeitos adversos pelo seu uso é particularmente importante em alguns grupos, como aqueles com múltiplas comorbidades e idade mais avançada.

## Referências

1. Fleg JL, Forman DE, Berra K, Bittner V, et al. Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(22):2422-46.
2. 10 facts on ageing and the life course 2014 [updated April 2012; cited 18 May 2014]. Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/ageing/en/>.
3. Heart Protection Study Collaborative G. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7-22.
4. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9346):1623-30.
5. Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, Bittner V, Welty FK, Treating to New Targets Study Steering C, et al. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 2007;147(1):1-9.
6. Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation*. 2007;115(6):700-7.
7. Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
8. Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 1;51(1):37-45.
9. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-78.
10. Savarese G, Gotto AM, Jr., Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(22):2090-9.
11. Miettinen TA, Pyorala K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman O, et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation*. 1997;96(12):4211-8.
12. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med*. 1998;129(9):681-9.
13. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339(19):1349-57.
14. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013.
15. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. [In Process Citation]. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013;101(4 Suppl 1):1-20.

# Estatinas na prevenção da doença arterial coronária



## Dr. Andrei C. Sposito

Laboratório de Biologia Vascular e Aterosclerose, Disciplina de Cardiologia, FCM-Unicamp.  
Coordenador do Centro de Pesquisa Clínica e do Laboratório de Biologia Vascular e Aterosclerose, FCM-Unicamp; Professor da Disciplina de Cardiologia, FCM-Unicamp



## Dr. Luiz Sérgio F. Carvalho

Laboratório de Biologia Vascular e Aterosclerose, Disciplina de Cardiologia, FCM-Unicamp.

As estatinas estão entre as drogas mais prescritas em todo o mundo, refletindo seu papel fundamental na prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica e a elevada prevalência dessa doença. A indicação das estatinas encontra-se solidificada com base em diversos ensaios clínicos randomizados (ECR) e metanálises como o *Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration*. Em sua última publicação,<sup>1</sup> foram incluídos 21 estudos clínicos randomizados (ECR) que compararam estatina com placebo (cada um com ao menos mil pacientes randomizados), com um total de 129.526 indivíduos seguidos por 4,8 anos. A redução de cada 40 mg/dL no LDL colesterol (LDL-c) atenuou em 12% a incidência de eventos cardiovasculares e em 20% as mortes por doença arterial coronariana. Além disso, as análises do CTT ainda demonstraram que a redução adicional do LDL-c com o uso de estatinas mais potentes apresenta efeito aditivo na prevenção de eventos cardiovasculares. A redução de mais 20 mg/dL nos níveis de LDL-c com o tratamento hipolipemiante mais intensivo, foi capaz de diminuir em

19% a incidência de infarto do miocárdio não fatal, 31% de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico e em 28% a incidência de eventos cardiovasculares maiores combinados em 5 ECR com mais de 39 mil indivíduos.

De forma concordante, o uso de estatinas em pacientes com doença coronariana parece estabilizar placas ateroscleróticas, podendo até produzir sua regressão volumétrica.<sup>2</sup> Como se observa nas figuras 1A e 1B, existe uma relação aproximadamente linear não apenas entre a redução do LDL-c e a taxa de eventos cardiovasculares, mas também entre o nível de LDL-c e a progressão do volume de ateroma em carótidas até a faixa de LDL-c entre 60 mg/dL e 70 mg/dL. Em paralelo, não somente a dose de estatina e a diminuição do LDL-c reduzem o risco cardiovascular, mas o tempo de uso das estatinas parece também ter papel central na redução do risco de morte por causas cardiovasculares e IM não fatal. No estudo WOSCPS, por exemplo, após quatro anos de acompanhamento, o número necessário a tratar (NNT) com pravastatina foi de 40:1, enquanto que, após 16 anos, o NNT passou a ser 27:1.<sup>3</sup>

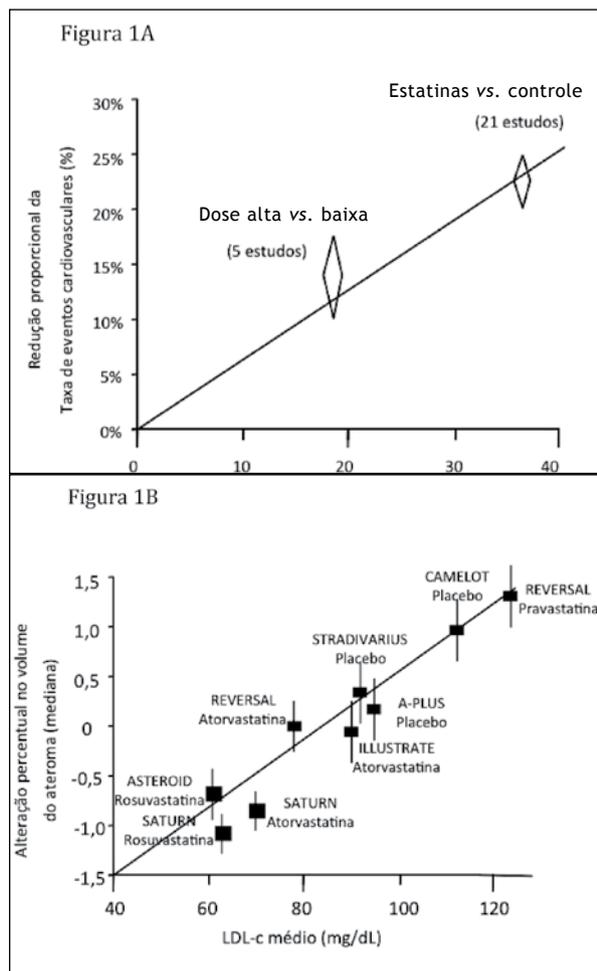


Figura 1. Relação entre LDL e eventos cardiovasculares e no volume do ateroma

### Estatinas: metas de tratamento ou dose máxima tolerada?

Com base em todos esses elementos, o tratamento com estatinas tornou-se a pedra fundamental na medicina preventiva, atingindo em 2007 o nível de indicação para até 38% dos adultos norte-americanos (43 milhões de indivíduos), quando as diretrizes adotavam o regime de metas de LDL-c baseado no risco de Framingham.<sup>4</sup> Entretanto, as diretrizes de 2013 da ACC/AHA (*Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adult*)<sup>5</sup> abandonaram o regime de metas com o argumento de que, com exceção do estudo 4S, todos os ECR com estatinas compararam dose fixa com placebo ou doses fixas com diferentes potências. Dessa forma, a diretriz norte-americana recomenda o uso da dose máxima tolerada de estatina em quatro grupos principais

de risco. Entre eles estão pacientes com: (i) doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) clínica, (ii) aumento primário do LDL-c > 190 mg/dL, (iii) diabetes entre 40 e 75 anos de idade com LDL de 70 mg/dL a 189 mg/dL, mesmo sem DCVA clínica e (iv) LDL-c entre 70 mg/dL e 189 mg/dL e risco de DCVA > 7,5% em 10 anos, mas sem DCVA clínica ou diabetes.

### Há alguma estatina preferida?

As estatinas são compostos molecularmente heterogêneos que têm em comum a habilidade de inibir a hidroximetilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), enzima-chave na biossíntese de colesterol. Podem ser classificadas de diversas formas, entre elas, três são as mais relevantes para a prática clínica: (i) quanto à potência para a redução do LDL-c, (ii) quanto à lipofilicidade e (iii) quanto ao potencial em induzir lesão muscular.

### Potência na redução do LDL-c e efeitos pleiotrópicos

As estatinas de alta potência, por exemplo, aquelas cujas doses máximas são mais eficazes em reduzir o LDL-c, incluem rosuvastatina de 20 mg a 40 mg e atorvastatina de 40 mg a 80 mg. Entre os esquemas de tratamento de média potência encontram-se a sinvastatina de 20 mg a 40 mg, pitavastatina de 2 mg a 4 mg, atorvastatina de 10 mg a 20 mg e rosuvastatina de 10 mg. Os esquemas de estatinas de alta potência são capazes de reduzir em até 55% os níveis de LDL-c, enquanto os esquemas de potência moderada promovem redução < 50% (em geral, de 33% a 42%).<sup>5</sup> A efetividade da terapia com estatinas na regressão de placas ateroscleróticas parece estar relacionada unicamente com a potência do esquema terapêutico em reduzir o LDL-c. Consistentemente, no estudo SATURN, observa-se que o tratamento com doses máximas de rosuvastatina ou atorvastatina demonstrou equivalente atenuação do volume do ateroma carotídeo.<sup>2</sup> Dessa forma, não parece haver superioridade de nenhuma estatina sobre as outras quando se compara grupos com a mesma intensidade de tratamento.

Apesar da estreita relação entre a redução do LDL-c e a incidência de doença cardiovascular, o benefício clínico atribuído às estatinas não se limita à sua eficácia na redução do LDL-c, mas também a diversos outros efeitos sobre o endotélio vascular, monócitos, linfócitos, plaquetas, etc. As estatinas são capazes de reduzir a atividade inflamatória sistêmica, a oxidação da LDL, a adesão de leucócitos ao

endotélio vascular, a agregação plaquetária e de aumentar a produção de óxido nítrico (NO) por células endoteliais.<sup>6</sup> O estudo JUPITER demonstrou clinicamente que o uso de rosuvastatina é capaz de reduzir de modo significativo os níveis plasmáticos de proteína C reativa (PCR) mesmo em pacientes em prevenção primária,<sup>7</sup> dado que já havia sido comprovado para todas as outras estatinas. Entretanto, um estudo de meta-regressão sugere que o potencial redutor de PCR de cada estatina está intimamente ligado à sua capacidade em reduzir o LDL-c,<sup>8</sup> sugerindo ainda que não há estatina que seja superior a outras em termos de efeitos independentes da redução de LDL-c.

### Estatinas nas síndromes coronarianas agudas

A existência de ações tão diversas sugere ainda que possa haver benefício do uso precoce de estatinas também nas síndromes coronarianas agudas (SCA). Após as SCA, as estatinas permitem reendotelização precoce do leito vascular, com aumento na proliferação de células endoteliais progenitoras,<sup>9</sup> bem como melhoram a capacidade de produção de NO e de estabilização da resposta inflamatória e oxidativa endotelial,<sup>10</sup> sugerindo que os efeitos independentes do LDL nas SCA sejam de maior relevância clínica. Apesar de todas as potenciais ações descritas, o benefício do uso de estatinas no contexto das SCA ainda não está demonstrado em termos de desfechos clínicos pela ausência de estudos de grande porte e com delineamento adequado.<sup>11</sup>

### Lipofilicidade das estatinas e indução de diabetes mellitus

Enquanto rosuvastatina, atorvastatina e simvastatina são consideradas lipofílicas, a pravastatina e a pitavastatina são mais hidrofílicas. A importância desse último conceito se traduz no maior potencial das estatinas lipofílicas em induzir resposta no tecido adiposo, como, por exemplo, a redução da sensibilidade à insulina. De fato, em dois meses de tratamento com estatinas lipofílicas foi observada a elevação da resistência à insulina em pacientes com hipercolesterolemia.<sup>12</sup> Do ponto de vista fisiopatogênico, a redução da isoprenação, decorrente da ação das estatinas no tecido adiposo, pode promover a redução imediata na translocação dos receptores GLUT4 para a membrana celular, reduzindo assim a captação de glicose induzida pela insulina (figura 2).<sup>13</sup> Assim, em diversos estudos clínicos como JUPITER (rosuva), CORONA (rosuva), GISSI-HF (rosuva), ASCOTT (atorva), HPS (sinva) e 4S (sinva), o tratamento de longo prazo com estatinas lipofílicas aumen-

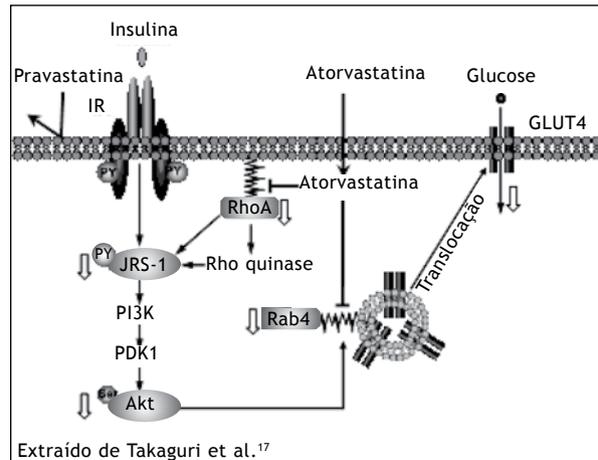


Figura 2. redução da isoprenação

tou a incidência de diabetes mellitus (DM).<sup>14</sup> Os estudos WOSCOPS, LIPID e GISSI-P, entretanto, mostraram que o uso de pravastatina reduziu a incidência de DM.<sup>15</sup> Porém, em contraste com a hipótese da associação entre lipofilia e risco de DM, o estudo PROSPER e ALLHAT também demonstraram aumento da incidência de DM entre pacientes randomizados para o uso de pravastatina, comparado com placebo. Em relação à pitavastatina, embora o volume de dados seja insuficiente para uma conclusão definitiva, o estudo LIVES<sup>16</sup> e J-PREDICT (publicação pendente) observaram redução significativa da hemoglobina glicosilada e da incidência de DM com o tratamento com pitavastatina, se comparada ao grupo placebo.

De forma geral, o tratamento com estatinas em pacientes não diabéticos em prevenção primária e secundária leva a um novo caso de DM a cada 255 pacientes tratados por quatro anos. Enquanto isso, o tratamento de menos de 50 desses pacientes e o tratamento de apenas oito pacientes em prevenção secundária se traduzem na redução de um novo evento cardiovascular.<sup>1</sup>

### Potencial de induzir lesão muscular e outros efeitos colaterais

Apesar da ocorrência de dor muscular e aumento das transaminases hepáticas surgir em cerca de 1% dos pacientes (39% a mais que no grupo placebo), existe boa resposta à redução da dose, mudança de estatina ou descontinuação de seu uso,<sup>18</sup> Raramente, ocorre miosite que pode complicar com rabdomiólise em cerca de um paciente de cada 1.000.000 tratados com estatinas. Apesar de a cerivastatina ter sido retirada do mercado e ser desaconselhado o uso de simvastatina na dose de 80 mg/dia

por aumentarem o risco de rabdomiólise, parece não haver tendência maior ou menor na indução de lesão muscular entre as outras estatinas.<sup>1,19</sup> Em paralelo, um volume robusto de dados demonstrou que não há associação entre o uso de estatinas e a ocorrência de neoplasias ou mortes por causas não vasculares.<sup>1</sup>

Assim, o custo-efetividade do uso de estatinas está bem estabelecido, ainda que considerando análises que envolveram os custos de internação e perda de produtividade pelos efeitos colaterais, bem como o ganho em anos de vida com qualidade ao prevenir desfechos clínicos negativos.<sup>20,21</sup> Num estudo recente, porém, a baixa adesão à terapia com estatinas (inferior a 22% em pacientes em prevenção primária

com fatores de risco para DCVA) sugere que esse fator pode comprometer o custo-efetividade em grupos selecionados.<sup>20</sup>

## Conclusão

As estatinas não são apenas seguras e eficazes na prevenção de eventos coronarianos e cerebrovasculares, mas também apresentam excepcional custo-efetividade para pacientes em prevenção primária e secundária, não havendo superioridade entre qualquer uma das estatinas comercialmente disponíveis a despeito de sua potência na redução do LDL-c. Entretanto, a maior restrição persiste sendo a baixa adesão dos pacientes à terapia por longo prazo, especialmente para aqueles em prevenção primária e com fatores de risco para DCVA.

## Referências

1. Cholesterol Treatment Trialists, Baigent CC, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
2. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2078-87.
3. Ford I, Murray H, Packard CJ, Shepherd J, Macfarlane PW, Cobbe SM and West of Scotland Coronary Prevention Study. Long-term follow-up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Engl J Med*. 2007;357(15): 1477-86.
4. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1422-31.
5. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 [Epub ahead of print].
6. Sposito AC, Santos SN, Faria EC, et al. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1240-6.
7. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-07.
8. Kinlay S. Low-density lipoprotein-dependent and -independent effects of cholesterol-lowering therapies on C-reactive protein: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(20):2003-9.
9. Walter DH, Rittig K, Bahlmann FH, et al. Statin therapy accelerates reendothelialization: a novel effect involving mobilization and incorporation of bone marrow-derived endothelial progenitor cells. *Circulation*. 2002;105(25):3017-24.
10. Sposito AC, Santos SN, Faria EC, et al. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(5):1240-6.
11. Morrissey RP, Diamond GA, Kaul S. Statins in acute coronary syndromes: do the guideline recommendations match the evidence? *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(15):1425-33.
12. Koh KK, Quon MJ, Han SH, Lee Y, Kim SJ, Shin EK. Atorvastatin causes insulin resistance and increases ambient glycaemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(12):1209-16.
13. Sasaki J, Iwashita M, Kono S. Statins: beneficial or adverse for glucose metabolism. *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(3):123-9.
14. Sattar N, Preiss D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010;375(9716):735-42.
15. Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2001;103(3):357-62.
16. Teramoto T. Pitavastatin: clinical effects from the LIVES Study. *Atheroscler Suppl*. 2011;12(3):285-8.
17. Takaguri A, Satoh K, Itagaki M, Tokumitsu Y, Ichihara K. Effects of atorvastatin and pravastatin on signal transduction related to glucose uptake in 3T3L1 adipocytes. *J Pharmacol Sci*. 2008;107(1):80-9.
18. Silva MA, Swanson AC, Gandhi PJ, Tataronis GR. Statin-related adverse events: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2006;28(1):26-35.
19. Bruckert E, Verpillieux MP, Dejager S, Isaacsohn J. Comparison of efficacy and safety assessment of fluvastatin in patients <65 years versus > or =65 years of age. *Am J Cardiol*. 2005;96(8):1142-8.
20. Lindgren P, Graff J, Olsson AG, Pedersen TJ, Jonsson B and I. T. Investigators. Cost-effectiveness of high-dose atorvastatin compared with regular dose simvastatin. *Eur Heart J*. 2007;28(12):1448-53.
21. Galper BZ, Moran A, Coxson PG, et al. Using stress testing to guide primary prevention of coronary heart disease among intermediate-risk patients: a cost-effectiveness analysis. *Circulation*. 2012;125(2):260-70.

# Em busca de uma vida mais saudável

Que a felicidade deve ser construída de dentro para fora e pode ser definida como um estado de espírito que não depende de recursos e padrões externos é quase um consenso entre os pensadores da atualidade. Para encontrar esse estado de felicidade em nossas vidas existem muitas variáveis. A saúde surge como ponto de partida, alcançando questões do corpo, da mente e do espírito saudável.

Há tempos são conhecidos os benefícios que os exercícios físicos trazem para a saúde e a qualidade de vida. As vantagens fisiológicas são evidentes, como melhora nos sistemas circulatório e imunológico, na eficiência cardíaca, nas taxas de oxigênio no sangue, no fortalecimento muscular e dos ossos, no alívio nos sintomas da TPM, além da redução da pressão arterial. Ainda, durante as atividades físicas o corpo libera substâncias que trazem boas sensações, pois auxiliam na regulação do sono e na diminuição do estresse, da ansiedade, e do mau humor, e atuam no controle do apetite e da temperatura corporal.

As atividades físicas também auxiliam no desenvolvimento de capacidades como disciplina, concentração e atenção, competências que podem ser levadas para outros aspectos da vida. Além disso, quando praticadas em grupo, constituem uma maneira de encontrar pessoas, conviver com amigos e descontrair, proporcionando maior disposição e energia para o trabalho e o estudo. A prática é uma maneira natural e saudável de prevenir e combater a depressão. Correr, pedalar ou fazer qualquer outra atividade regular melhora também a ansiedade. Isso acontece porque os exercícios vigorosos, como os aeróbicos, fazem

o organismo produzir um coquetel bioquímico que inclui neurotransmissores, necessários para a comunicação das células do sistema nervoso, e endorfina, associada às sensações de bem-estar e euforia. Quando praticado regularmente, o exercício cria uma boa dependência, e sua falta elimina a produção da substância que dá a sensação de prazer. Os efeitos proporcionados podem ser sentidos em um período de três a quatro semanas. Nesse tempo, o indivíduo vê melhorar a sua autoestima e começa a sentir os efeitos benéficos proporcionados pelo corpo em movimento, como o aumento da disposição.

Outro ponto essencial para manter o corpo em equilíbrio é o consumo consciente dos alimentos. A ciência evolui com rapidez e as pesquisas avançam em direção ao conhecimento das ações dos nutrientes em nosso organismo. Além de prevenir doenças, selecionar o que comemos também pode melhorar o humor e a disposição, bem como atingir a sensação de equilíbrio e satisfação com mais frequência.

## Nada como uma noite bem dormida

Outro fator de poderosa influência para um ritmo de vida mais harmônico é o sono. A cada noite mal dormida, nosso organismo dá claros sinais de desgaste no dia seguinte, o que provoca olheiras, mal-estar, sonolência, rosto abatido e, especialmente, déficit de concentração.

São inúmeras as funções atribuídas ao repouso noturno, além da simples recuperação de um possível déficit orgânico de energia estabelecido durante a vigília. A ciência já constatou que o sono REM, sobretudo, é responsável

## DESTAQUE

pela manutenção da homeostase, fazendo com que todas as funções de nosso corpo se mantenham equilibradas.

O repouso tem a capacidade de melhorar muito o desempenho das pessoas, e a falta dele provoca sérios danos à memória e à capacidade intelectual. Entretanto, basta um bom período de descanso para que as forças sejam restauradas.

Quando o cérebro se encontra em estado de repouso noturno, ocorre um processo de seleção de informações e apenas uma parte delas é fixada, enquanto a outra se apaga de nossa memória. O critério de escolha das lembranças, de acordo com a neurociência, se vincula à carga emotiva que elas trazem. Quando estamos sob emoções fortes, as informações têm mais chance de ganhar um lugar definitivo em nosso cérebro. Essa é a razão pela qual lembramos em detalhes tanto os momentos mais felizes quanto os mais desagradáveis de nossa vida.

A fixação das lembranças no neocórtex está diretamente ligada às emoções. Porém, quando excessivas, elas também são capazes de apagar momentos aterrorizantes, como os de um acidente. Os cientistas acreditam que essa seleção feita durante o sono é essencial para que o cérebro se mantenha saudável.

O sono é tão importante que pode afetar um relacionamento conjugal. Isso é o que o estudo de Amie Gordon, psicóloga da Universidade da Califórnia, em Berkeley, nos Estados Unidos, conclui. Depois do registro da qualidade do descanso de 60 casais e a observação posterior

do relacionamento, e após a coleta de informações, ficou perceptível que, quando um dos parceiros apresentava algum distúrbio de sono, ele incentivava menos o outro e não o enaltecia quando ele encontrava soluções para os problemas em comum. Segundo a pesquisadora, a falta de sono nos deixa egoístas, como se fôssemos fatigados demais para agradecer o outro por suas atitudes construtivas. E poucos devem discordar de que não há nada como um relacionamento pacífico para trazer felicidade.

Se prestarmos atenção na razão pela qual nos esgotamos com tudo o que fazemos durante o dia e na razão pela qual obtemos tanta paz no sono, compreenderemos que a fonte real de nosso contentamento não está apenas em comer e beber, nem em nada exterior a nós, mas em nosso interior.

Durante o dia, a mente se dirige para fora. Contudo, em estado de sono profundo, ela descansa no ser e isso remove nossa fadiga. Se fôssemos além do sono e entrássemos em meditação, alcançaríamos a paz e a felicidade que residem dentro de nós. Por essas palavras, percebemos que é o estado intranquilo e agitado de nossa mente que nos impede de entrar em contato com a fonte de tranquilidade.

### O resgate da sabedoria oriental

A expansão do autoconhecimento e do equilíbrio de forma ampla e profunda cada vez mais tem sido um caminho de escolha para melhorar a qualidade de vida e a saúde do corpo. Por esses pontos em comum, a ioga se tornou a prática preferida do público ocidental nessa busca e entrou na rotina de muitos como meio de compensar o estilo de vida contemporâneo. Seus benefícios são reconhecidos porque a prática engloba a união do corpo, da mente e do espírito, mas para alcançá-los é preciso, como em todas as atividades, disciplina e constância.

Através de um conjunto de práticas que incluem relaxamento, posturas, exercícios respiratórios, concentração e memorização, a ioga produz profundos efeitos na harmonização e na paz interior, sanando problemas em níveis externo e interno. As práticas são psicofísicas, proporcionando um reequilíbrio físico e mental. Buscar aprofundamento na relação entre o físico, o emocional e o mental é uma evolução no caminho em



busca do bem-estar maior. Nesse sentido, muito se tem falado no equilíbrio energético e na importância da espiritualidade.

Usar as mãos para emitir energia positiva é uma terapia presente em diversas doutrinas e religiões, como na cristã, no espiritismo e no johrei, apesar de terem filosofias bem diferentes. Mas, entre todos com esse princípio em comum, o reiki é a mais estudada pela ciência. Uma revisão sobre a influência do reiki na diminuição da dor em pacientes com câncer, realizada na Universidade da Virgínia, nos Estados Unidos, ressaltou resultados positivos. Concluíram que, a princípio, o reiki foi bastante eficiente na redução do incômodo, mas existe a necessidade de levantamentos adicionais para confirmar os dados. Sobre essa conclusão, estudiosos se questionaram se ele ajudaria mesmo a combater doenças ou era resultado do efeito placebo através do poder da fé. Segundo um trabalho da Universidade Federal de São Paulo, provavelmente os resultados eram frutos da ação do reiki em si. Aplicada em ratos, a prática de cura com as mãos impostas mostrou efeito positivo, apresentando um sistema imune mais agressivo contra a enfermidade.

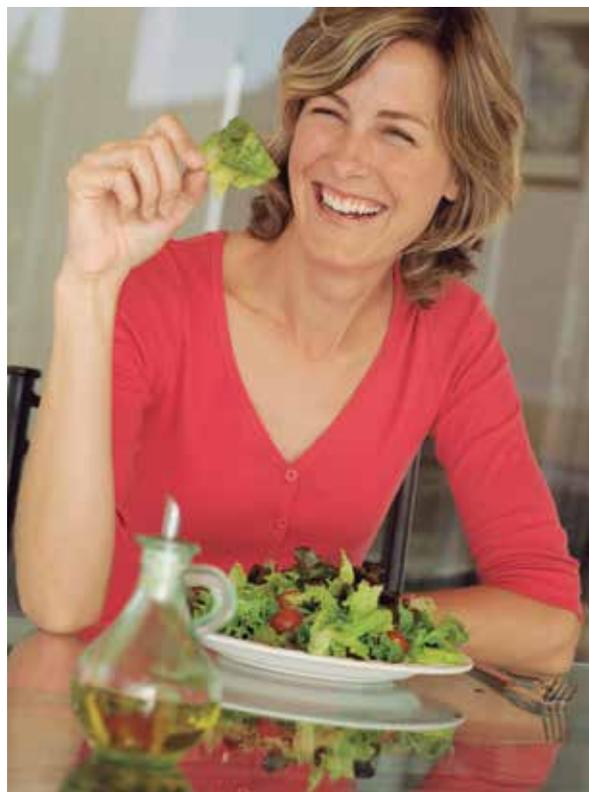
Para diferenciar o efeito placebo de resultados reais, o pesquisador separou 25 idosos estressados para serem cuidados por terapeutas especializados em reiki. Outros 25 senhores na mesma situação receberiam uma terapia simulada por amadores, mas sem esse conhecimento. Por isso, todos acreditavam estar recebendo o reiki. Depois de oito sessões, aqueles tratados por mestres de reiki relataram uma tranquilidade maior e duradoura e apresentaram maior relaxamento nos músculos da testa, outro sinal de que a tensão foi amenizada.

As pesquisas nesse campo ainda são uma grande novidade. Vale também observar que alguns pontos do corpo onde os cuidadores posicionam as mãos durante uma sessão de reiki, conhecidos como chacras, coincidem com importantes glândulas.

Mesmo com a importância dos estudos desenvolvidos nessa linha de pesquisa, o simples fato de crer que determinado procedimento acarretará uma melhora na saúde já leva o corpo a ter reações positivas. Um estudo realizado na Universidade de São Paulo mostrou que os pacientes que têm uma crença religiosa se mostram mais confiantes para lutar contra a doença. Participaram 12 voluntários em

tratamento e 11 especialistas em oncologia do Hospital Beneficência Portuguesa, em Ribeirão Preto, no interior paulista. Os profissionais entrevistados afirmaram a importância da religião para a melhora do quadro dos doentes. Os médicos dizem que o sistema imunológico desses indivíduos aparenta ser mais resistente, e esse pode ser um dos motivos de eles apresentarem uma recuperação mais satisfatória.

Para Louise Hay, o poder do perdão como aliado da cura não é uma novidade. A autora, conhecida como uma das principais multiplicadoras do conceito de autoajuda aborda a questão como ponto central para a transformação interna e a construção de novos hábitos para uma vida mais saudável e feliz. Cure o seu corpo, o primeiro livro da autora, escrito em 1976 e ampliado em 1988, introduziu conceitos e técnicas da filosofia positiva para pessoas de 33 diferentes países e já foi traduzido para 25 idiomas diferentes. Crenças e ideias sobre nós mesmos são, muitas vezes, a causa de nossos problemas emocionais e físicos e usando as ferramentas certas podemos encontrar em nosso pensamento o caminho para mudar a vida para melhor.



# rosucor<sup>®</sup>

## rosuvastatina cálcica

**ROSU**vastatina do **CORA**ção que combate o LDL-c.



10 mg = R\$ 35,44  
20 mg = R\$ 62,10

\* PMC 10%



**Contraindicação:** hipersensibilidade aos componentes da fórmula  
**Interação Medicamentosa:** antagonistas da vitamina K

\* Preço máximo ao consumidor

**ROSUCOR<sup>®</sup>** (rosuvastatina cálcica), **Registro MS nº 1.0525.0043 USO ADULTO. Composições, Forma farmacêutica e Apresentações:** Rosucor<sup>®</sup> 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10 ou 30 comprimidos revestidos e sulcados. Rosucor<sup>®</sup> 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 comprimidos revestidos. **Indicações:** como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios for inadequada. Em pacientes com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumentar o HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) e dislipidemia combinada (mista) (Fredrickson tipos IIa e IIb). ROSUCOR<sup>®</sup> também diminui ApoB, não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, Ctotal/HDL-C, não-HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I nestas populações. Tratamento da hipertrigliceridemia isolada (hiperlipidemia de Fredrickson tipo IV). Redução do colesterol total e LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, tanto isoladamente quanto como um adjuvante à dieta e a outros tratamentos de redução de lipídios (por ex.: aférese de LDL), se tais tratamentos não forem suficientes. Retardar ou reduzir a progressão da aterosclerose. **Contraindicações:** para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula; com doença hepática ativa ou renal; durante a gravidez e a lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos. **Gravidez:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. **Precauções e advertências:** cautela em pacientes que consomem grandes quantidades de álcool, com história de doença hepática, com mialgia e rabdomiólise, que estejam recebendo ciclosporina, genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos (do grupo azóis) e macrolídeos, em pacientes com insuficiência renal, com hipotireoidismo e em idosos. **Interações medicamentosas:** varfarina, inibidores da protease, antagonistas da vitamina K, ciclosporina, genfibrozila e antiácidos. **Reações Adversas:** geralmente é bem tolerado e as reações geralmente são leves e transitórias. As mais comuns são: cefaleia, mialgia, astenia, constipação, vertigem, náuseas e dor abdominal. **Posologia:** Os comprimidos de 10 mg podem ser partidos ao meio. A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral, em dose única diária. A dose máxima diária é de 40 mg. A dose deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes é controlada na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2 a 4 semanas. Pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. **Hipercolesterolemia primária (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), dislipidemia mista, hipertrigliceridemia isolada e tratamento da aterosclerose:** a dose inicial habitual é de 10 mg uma vez ao dia. Para pacientes com hipercolesterolemia grave (incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica), pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg. **Hipercolesterolemia familiar homozigótica:** recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia. **Populações Especiais:** - Crianças: não é indicado o uso em crianças, pois não foi estabelecida a segurança e eficácia nessa população. A experiência em crianças é limitada apenas a crianças a partir de 8 anos de idade com hipercolesterolemia familiar homozigótica. **Idosos:** a faixa de doses habitual. - **Pacientes com insuficiência renal:** a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência renal de leve a moderada. Para pacientes com insuficiência renal grave, a dose não deve exceder 10 mg uma vez ao dia. - **Pacientes com insuficiência hepática:** a faixa de doses habitual se aplica a pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Foi observado aumento da exposição sistêmica à rosuvastatina em pacientes com insuficiência hepática grave; portanto, o uso de doses superiores a 10 mg deve ser cuidadosamente considerado. **Raça:** tem sido observada uma concentração plasmática aumentada de rosuvastatina em asiáticos. O aumento da exposição sistêmica deve ser levado em consideração no tratamento de pacientes asiáticos cuja hipercolesterolemia não é adequadamente controlada com doses diárias de até 20 mg. **Terapia concomitante:** A rosuvastatina mostrou apresentar eficácia adicional quando usado em associação com fenofibrato e ácido nicotínico. Também pode ser usado em associação com ezetimiba ou com sequestrantes de ácidos biliares. (Jan 14) **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".

**Referência:** 1. Revista ABCFarma, Julho 2014