

cardiolípides

e risco cardiovascular

Revista de Divulgação do Departamento de Aterosclerose da SBC

Volume 5 - nº4

ISSN 2238-1341

Atualização

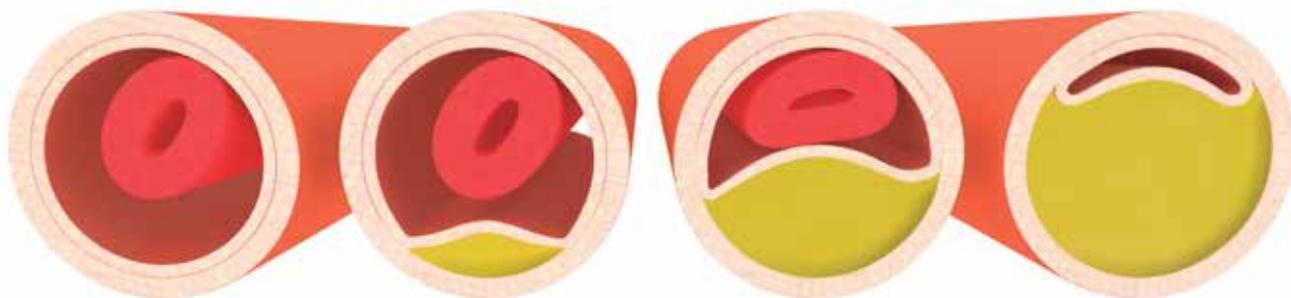
Dr. Daniel Branco de Araújo - Pacientes com HIV e dislipidemia. Qual o melhor tratamento?

Em debate

Dr. José Rocha Faria Neto - Novas diretrizes americanas (AHA/ACC) sobre o tratamento do colesterol. Quem deve ser tratado?

Destaque

Primeira associação de pacientes com Hipercolesterolemia Familiar é lançada no Brasil



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

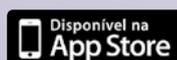
1. Acesse o aplicativo da Play Store do seu aparelho.
2. Pesquise o aplicativo digitando "CALCULADORAER" (tudo junto). Ao aparecer o resultado da busca selecione a opção "Instalar".
3. Abra o aplicativo e digite a senha: "ROSUCOR".
4. Pronto, agora é só responder as perguntas e avaliar o risco.



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
rosuvastatina cálcica



Atualização

4



Dr. Daniel Branco de Araújo

Pacientes com HIV e dislipidemia.
Qual o melhor tratamento?

Em debate

9



Dr. José Rocha Faria Neto

Novas diretrizes americanas
(AHA/ACC) sobre o tratamento do
colesterol.
Quem deve ser tratado?

Destaque

13



Primeira associação de pacientes
com Hipercolesterolemia Familiar
é lançada no Brasil

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 – **Dr. José Rocha Faria Neto**

Vice-presidente - **Dr. Andrei Carvalho Sposito**

Diretor Científico – **Dr. André Arpad Faludi**

Diretor Financeiro - **Dr. Daniel Branco de Araujo**

Diretora Administrativa - **Dra. 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.

Pacientes com HIV e dislipidemia. Qual o melhor tratamento?



Dr. Daniel Branco de Araújo

Diretor do Departamento de Aterosclerose da SBC.

Médico do setor de dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Doutor em cardiologia pelo Incor/FMUSP.

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) continua sendo até o presente momento um dos maiores problemas de saúde encontrados em nosso meio tanto pelo seu caráter pandêmico quanto por sua gravidade.

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, foram notificados, até 2012, aproximadamente 656.701 casos de Aids, sendo 65,4% dos casos entre homens.¹ Estima-se que existam no Brasil cerca de 490.000 pessoas que vivem com HIV, muitas das quais sem conhecimento de seu *status* sorológico.²

Após o advento da terapia antirretroviral (TARV), em meados da década de 1990, as taxas de morbimortalidade caíram significativamente, trazendo maior sobrevida aos indivíduos infectados com o vírus, o que aumentou o tempo de exposição dessa população a fatores de risco, propiciando assim o aparecimento de outras doenças como as cardiovasculares. Representadas principalmente pelas doenças coronária e cerebrovascular, são, além das principais causas de morte no mundo ocidental, as mais importantes causas de gastos com assistência médica e de afastamento definitivo do trabalho em nosso país.³

Apesar de poder aumentar o risco de doença cardiovascular aterosclerótica grave em até 1,5 x nos pacientes tratados com TARV, o tratamento aumentou a taxa de sobrevida dos pacientes infectados com o vírus HIV.⁴

Fisiopatologia da doença cardiovascular no paciente portador de HIV

Dislipidemias

Na fase inicial de infecção por HIV, os níveis de colesterol total e HDL-c são mais baixos. A diminuição progressiva das células CD4 dos linfócitos foram associadas a uma depuração reduzida das partículas de LDL-c, menor nível de apolipoproteína B e uma diminuição no colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Além disso, os níveis de triglicéridos podem ser correlacionados com o grau de viremia. Essas mudanças são provocadas por alterações do metabolismo lipídico intracelular em macrófagos infectados pelo HIV devido ao comprometimento do transportador ABCA1. A aterosclerose em pacientes com HIV parece ter traços diferentes da população em geral, com características histológicas de lesões encontradas em Doença Arterial Coronariana (DAC) comum e vasculopatia pós-transplante. Estudos necroscópicos demonstram presença de aterosclerose prematura em uma alta porcentagem de pacientes HIV positivos, incluindo o envolvimento em indivíduos muito jovens, mesmo antes da introdução da terapia com os inibidores da protease (figura 1).

Inflamação

A inflamação está associada à disfunção endotelial em indivíduos com HIV tratados e não tratados com terapia antirretroviral. O aumento da aterosclerose, com a infecção por HIV, pode ocorrer na ausência de terapia antirretroviral, viremia detectável ou imunodeficiência evidente. Esses dados sugerem que a inflamação persistente pode contribuir para a aterosclerose precoce nesses pacientes (figura 1).

Hipercoagulabilidade

Além da lesão endotelial, a replicação do HIV e a ativação imunológica podem conduzir a hipercoagulação e a fibrinólise, em parte, por meio de aumento da regulação das vias do fator tecidual. Uma correlação positiva também foi observada entre os pacientes com infecção pelo HIV não tratada e trombocitopenia, que geralmente piora com o avanço da doença. Além de seu papel no quadro agudo de eventos ateroscleróticos, a ativação crônica de plaquetas está presente em pacientes infectados pelo HIV, podendo promover a aterogênese e aumentar o risco de trombose (figura 1).⁵

Alterações metabólicas e o uso da terapia antirretroviral

Apesar dos benefícios iniciais da terapia antirretroviral, estudos têm mostrado que o tratamento com esses medicamentos está associado a alterações metabólicas como lipodistrofia (redistribuição da gordura corporal), resistência insulínica, hiperglicemia e dislipidemia, com consequente elevação do risco para aterosclerose (figura 2).

A lipodistrofia é hoje considerada um dos princi-

pais efeitos adversos da terapia antirretroviral. Essa condição é caracterizada por perda de gordura (lipoatrofia) na face, braços, pernas e nádegas e por ganho de gordura (lipo-hipertrofia) abdominal e região posterior do pescoço (“corcova de búfalo”).

Dentre as alterações metabólicas estão incluídas a resistência à insulina e o aumento dos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides e efeitos variáveis no HDL-colesterol.^{6,7} Essa alteração na distribuição da gordura corporal, principalmente a lipohipertrofia, está associada ao risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares.⁸

A lipodistrofia tem sido associada tanto ao uso de

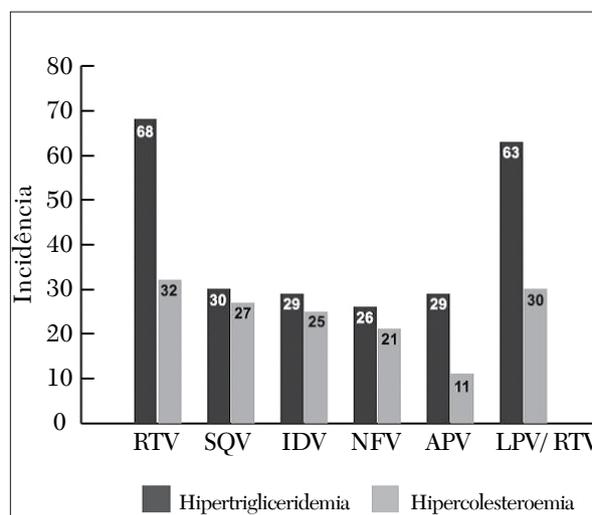


Figura 2. Incidência das anormalidades nos níveis dos lipídios após um ano de acompanhamento de pacientes infectados com HIV recebendo diferentes inibidores de proteases. RTV = ritonavir, SQV = saquinavir, IDV = indinavir, NFV = nelfinavir, APV = amprenavir e LPV/RTV = lopinavir/ ritonavir. Adaptado de J Antimicrob Chemother. 2004;53.

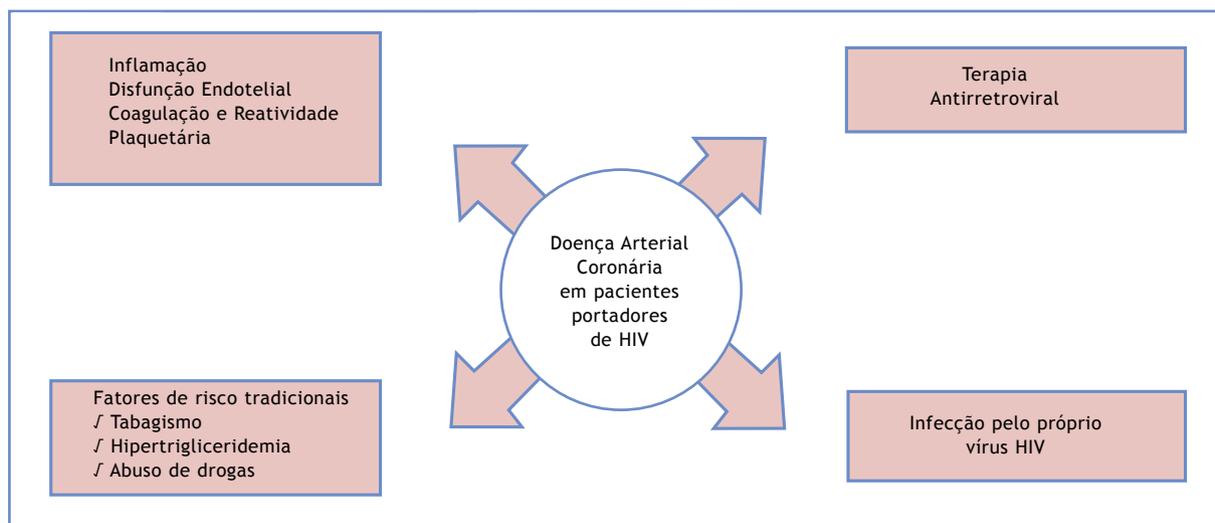


Figura 1. Patogênese da doença arterial coronária no paciente portador de HIV. Adaptado de Cardiovasc Diagn Ther 2012;2(1):50-55.

inibidores da protease como com a terapia de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, particularmente em terapia de combinação.^{9,10}

A patogênese da lipodistrofia do portador de HIV é multifatorial e ainda não está totalmente esclarecida, mas provavelmente é resultado da interação entre a TARV, a infecção pelo vírus, fatores genéticos e o estilo de vida.^{11,12}

Entre os mecanismos fisiopatológicos propostos para explicar a lipodistrofia do HIV estão a disfunção mitocondrial, que leva a apoptose de células adiposas, sendo a explicação causal da lipoatrofia, geralmente associada ao uso de inibidores da transcriptase reversa, a inativação de fatores de transcrição adipogênica, que aumenta os níveis glicêmicos e gera resistência à insulina (mais associada ao uso de inibidores de protease), e a influência de citocinas pró-inflamatórias, como o fator alfa de necrose tumoral, na lipogênese e na lipólise corporal (figura 3).^{13,14}

Tratamento das dislipidemias em pacientes portadores de HIV

O tratamento prioriza alcançar valores aceitáveis de LDL-c, porém, quando temos hipertrigliceridemia (≥ 500 mg/dL), a prioridade é esta em detrimento do controle do LDL-c. Devemos nos lembrar de que grande parte da hipertrigliceridemia provém da resistência à insulina causada pela TARV e, portanto, também deve ser tratada.

A melhor opção no tratamento da dislipidemia quando associada aos inibidores de protease (IP) é a substituição por outro IP ou a iniciação de esquema terapêutico que não o contenha. Contudo, a modificação no esquema terapêutico deve considerar fatores imunológicos e virulentos, tais como a eficácia do antiviral e a indução de resistência.

A mudança no estilo de vida tem como objetivo encorajar o paciente a aumentar a atividade física, reduzir o peso e modificar os hábitos alimentares. Entretanto, essas mudanças, às vezes, não são suficientes para normalizar os valores dos lipídios, sendo então indicada a terapia farmacológica (figura 4).¹⁵

Terapia farmacológica

Estatinas

Em geral, o tratamento do paciente portador do vírus HIV requer uma polifarmácia tanto para tratar o vírus quanto para o tratamento das infecções oportunistas. Medicamentos antirretrovirais, principalmente os inibidores de protease, são metabolizados no fígado pelo citocromo P-450 (CYP), via CYP3A4, e a interação de medicamentos que têm seu metabolismo pela mesma via leva a alterações nas concentrações desses medicamentos (tabela 1).

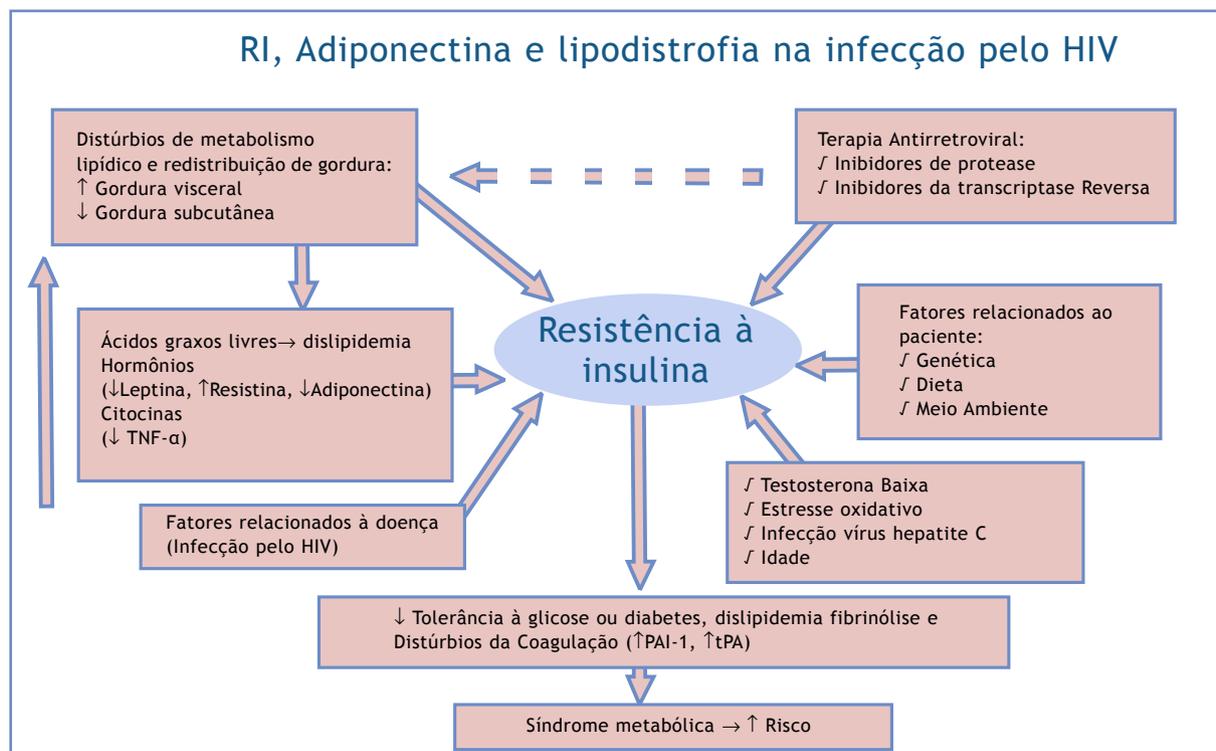


Figura 3. Alterações metabólicas do portador de HIV. Adaptado de <http://dx.doi.org/10.5772/52685>.

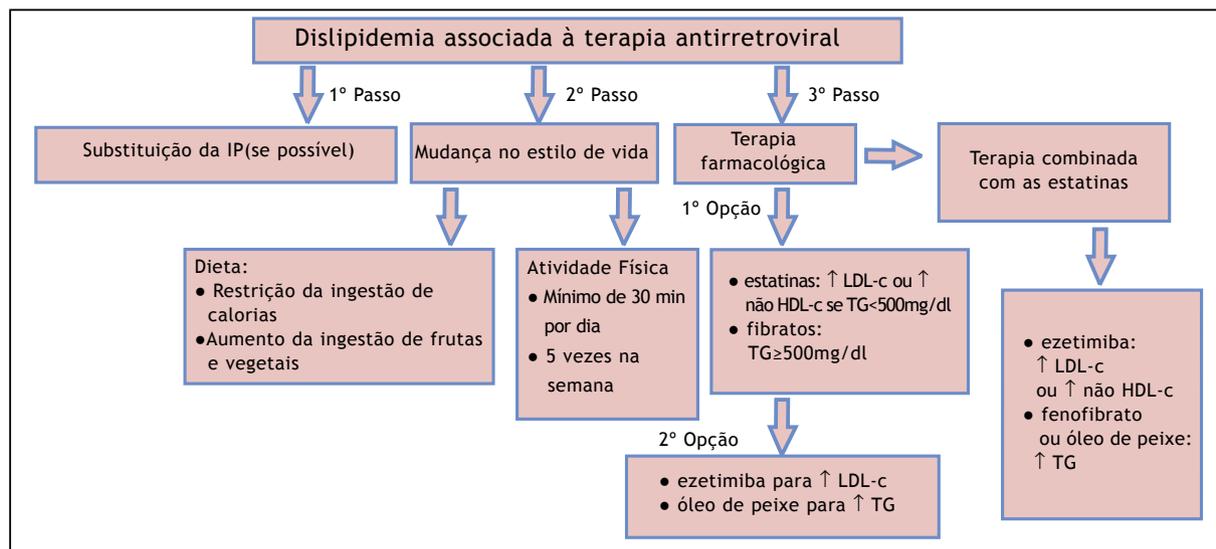


Figura 4. Fluxograma de condutas e tratamento. IP = Inibidores de proteases, LDL-c = Lipoproteína colesterol de baixa densidade, HDL-c = Lipoproteína colesterol de alta densidade e TG = Triglicerídeos. Fonte: Rev socerj. 18(6):542-546. 2005.

As estatinas são os agentes mais utilizados para o controle da hiperlipidemia do paciente com HIV, no entanto, muito cuidado é necessário. A maioria dos antilipêmicos dessa classe é metabolizada pelo citocromo P-450. Os inibidores de protease são inibidores potentes dessa via e merecem atenção e cuidado quando associados a medicações dessa classe.

Existe diferença no metabolismo de cada estatina. A sinvastatina e a lovastatina utilizam a via do citocromo P-450 via 3A4, causando fortes interações com medicações que utilizam essa mesma via de metabolismo, portanto, o uso de inibidores de protease não devem ser utilizados em associação com esses agentes.

A atorvastatina, também utiliza a mesma via da sinvastatina e da lovastatina, porém, sua ligação com o citocromo é muito menor podendo ser utilizada em baixas doses em associação aos inibidores de protease.

A pravastatina é uma estatina hidrofílica que tem como sua principal via excretora o rim. Ela não utiliza o citocromo P-450 via 3A4 para sua metabolização, o que a torna escolha no tratamento da hiperlipidemia nesses casos. Tal estatina não apresenta restrição de dose, mas a maior dificuldade encontrada é sua baixa potência na redução do LDL-colesterol. Ocorre uma exceção com o uso de darunavir em que estudos demonstraram aumento de até cinco vezes em sua concentração sérica.

A rosuvastatina também não utiliza a via CYP 3A4, porém, estudos de farmacocinética sugerem que seus níveis aumentaram quando associada a ritonavir e lopinavir, com isso, devemos utilizá-la em doses baixas e atenção.

Tabela 1. Inibidores do CYP - interação medicamentosa

isoenzima	inibidores
CYP 3A4	Antibióticos - ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina, norfloxacino
	Antidepressivos - fluvoxamina, nefazodona
	Antiarrítmicos - amiodarona
	Antifúngicos - fluconazol, itraconazol, cetoconazol
	Bloqueadores dos Canais de Cálcio - diltiazem, verapamil
	Alimentos - toranja
	Bloqueador do receptor H2 - cimetidina
CYP 2D6	Inibidores da Protease - indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir
	Antidepressivos - fluoxetina, paroxetina, sertralina
	Antiarrítmicos - amiodarona, quinidina
	Bloqueador do receptor H2 - cimetidina, ranitidina
	Bloqueador do receptor H1 - hidroxizina, prometazina
CYP 2C9	Anti-inflamatórios não hormonais - celecoxiba
	Drogas - cocaína
	Antibióticos - isoniazida, metronidazol, sulfametoxazole, trimetoprim
	Antidepressivos - fluvoxamina, paroxetina, sertralina
CYP 2C19	Antiarrítmicos - amiodarona
	Antifúngicos - fluconazol, miconazol
	Anticonvulsivantes - felbamate
	Antidepressivos - fluvoxamina, paroxetina, fluoxetina
	Antifúngicos - cetoconazol
CYP 2C19	Antiplaquetários - ticlopidina
	Inibidores da bomba de prótons - lansoprazol, omeprazol

A pitavastatina tem seu metabolismo diferenciado em relação às demais, o que a torna moderadamente lipofílica, utilizando como via de metabolização o CYP 3A4 e CYP2C9, porém, de forma insignificante, fato esse que a torna opção para o tratamento em associação com a maioria dos agentes antirretrovirais. Também apresenta potência similar à da atorvastatina (tabela 2).

Tabela 2. Interação medicamentosa entre estatinas e inibidores da protease

Estatina	Inibidor de protease com interação	Recomendação
atorvastatina	tipranavir + ritonavir	Evitar atorvastatina
	telaprevir	
	lopinavir + ritonavir	Use com cautela e com a menor dose necessária
	darunavir + ritonavir	
	fosamprenavir	
	fosamprenavir + ritonavir	
	saquinavir + ritonavir	Não exceder 20 mg ao dia
	nelfinavir	
fluvastatina		Não exceder 40 mg ao dia
		Não testada
lovastatina	inibidores de protease HIV	Contraindicada
	boceprevir	
	telaprevir	
pitavastatina	atazanavir ± ritonavir	Sem limitação de dose
	darunavir + ritonavir	
	lopinavir + ritonavir	
pravastatina	darunavir + ritonavir	Sem limitação de dose
	lopinavir + ritonavir	
rosuvastatina	atazanavir ± ritonavir	Até 10 mg ao dia
	lopinavir + ritonavir	
sinvastatina	inibidores de protease HIV	Contraindicada
	boceprevir	
	telaprevir	

Adaptado de FDA <http://www.fda.gov/Drugs/Drugsafety/ucm293877.htm>

Referências

- Ministério da Saúde (Brasil). Boletim Epidemiológico – Aids/DST 2012. Brasília: Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST, Aids e hepatites virais; 2012.
- Unaid. Epidemiological Status. People living with HIV. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/aidsinfo/> 2013.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. 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;376:1670–81.
- Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338(13):853-60.
- Cerrato EI, D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, et al. Acute coronary syndrome in HIV patients: from pathophysiology to clinical practice. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012;2(1):50-5.
- Batterham MJ, Garcia R, Greenopa PA. Dietary intake, serum lipids, insulin resistance and body composition in the era of highly active antiretroviral therapy 'Diet FRS Study'. *AIDS*. 2000;14(12):1839-43.
- Grunfeld C. Dyslipidemia and its Treatment in HIV Infection. *Top HIV Med* 2010, 18(3):112–8.
- Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, et al. Metabolic abnormalities an cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(1):130-9.
- Carr A, Samaras K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998;12(7):F51-8.
- Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001;15(11):1389-98.
- Lichtenstein KA. Redefining lipodystrophy syndrome: risks and impact on clinical decision making. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39(4):395-400.
- Martinez E, Mocroft A, Garcia-Viejo MA, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet*. 2001;357(9256):592-8.
- Baril JG, Junod P, Leblanc R, et al. HIV-associated lipodystrophy syndrome: A review of clinical aspects. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005;16(4):233-43.
- Grunfeld C. Understanding the complications of antiretroviral drugs. *Clin Infect Dis*. 2008;47(4):575-6.
- Teixeira Junior MG, Issa A, Soares VE. Dislipidemia Associada à Terapia Antirretroviral em Pacientes com AIDS. *Rev SOCERJ*. 2005;18(6):542-6.

As interações medicamentosas também podem ocorrer entre as estatinas e a classe dos inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos. O efavirenz diminuiu a AUC de atorvastatina em 43% e da sinvastatina em 58% de forma eficaz em pacientes que tomam efavirenz, sugerindo que doses mais elevadas de atorvastatina e sinvastatina podem ser necessárias para reduzir o LDL-c.

Outros fármacos hipolipemiantes

Os fibratos e os ácidos graxos ômega-3 podem ser utilizados na hipertrigliceridemia. Deve-se dar preferência a fibratos de terceira geração (fenofibrato micronizado e ciprofibrato), embora existam relatos de estudos com bezafibrato ou genfibrozila isolada, com eficácia e segurança comparáveis. No caso da genfibrozila, a dose deve ser diminuída quando utilizada com TARV. Uma terapia combinada usando estatinas e fibratos é recomendada para dislipidemias mistas graves, entretanto, deve ser evitada a associação de genfibrozila e estatina. Além disso, deve ser considerada a possibilidade de efeitos adversos, recomendando-se rigoroso monitoramento de toxicidade muscular por avaliação de sintomas de miopatia e dosagens de CK. O uso da ezetimiba também é uma opção, principalmente, quando associada a uma estatina, podendo produzir uma redução adicional de até 25% do LDL-c quando associado a uma estatina. Não apresenta interações com a terapia utilizada no HIV.

Conclusão

O tratamento da dislipidemia do paciente portador do vírus HIV deve ser feito de forma individualizada e levando-se em conta o tratamento antirretroviral e suas interações medicamentosas.

Novas diretrizes americanas (AHA/ACC) sobre o tratamento do colesterol. Quem deve ser tratado?



Dr. José Rocha Faria Neto

Professor Titular da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
Presidente do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte nos países desenvolvidos. Nos Estados Unidos (EUA), o infarte agudo do miocárdio (IAM) é a principal causa isolada de morte. Todos os anos, aproximadamente 720 mil norte-americanos têm um evento coronariano. Desses, 515 mil são um primeiro evento. Isso resulta em aproximadamente 380 mil mortes por doença coronária ao ano.¹ Estima-se que o custo anual total da doença coronariana nesse país seja de 108,9 bilhões de dólares.

A redução do impacto da doença coronariana, não só nos EUA, mas em todo mundo, pode ser obtida de duas maneiras: por um melhor controle dos fatores de risco e pela melhora no tratamento da doença em si.² Nesse sentido, o adequado tratamento das alterações dos níveis plasmáticos de colesterol tem fundamental importância, uma vez que as dislipidemias são a principal causa de IAM.³ As elevações de LDL guardam estreita correlação com o aumento do risco cardiovascular, independentemente da faixa etária.⁴ Da mesma maneira, a redução de LDL está claramente associada à redução do risco.⁵

No fim de 2013, foi publicada a esperada “Diretriz para Tratamento do Colesterol na Redução do Risco Cardiovascular Aterosclerótico em Adultos”, por uma força-tarefa do *American College of Cardiology* e da *American Heart Association* (ACC/AHA).⁶ Esse documento foi bastante inovador em sua concepção e conceitos, trazendo mudanças significativas em relação aos

documentos anteriores. Em nosso meio, por diferir em alguns aspectos críticos da também recém-publicada “V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose”,⁷ a publicação da diretriz americana trouxe muitos questionamentos. Nessa breve revisão, procuraremos abordar em especial quem são os pacientes que devem ser tratados com tratamento medicamentoso de acordo com esse novo documento. Na tabela 1, procuramos sucintamente descrever as principais modificações desse documento como um todo.

A concepção da nova diretriz

Essa nova diretriz foi elaborada em colaboração com o *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI). Um dos objetivos principais foi desenvolver uma diretriz baseada em questões clínicas consideradas críticas e procurar respostas apenas em evidências científicas sólidas, ou seja, estudos clínicos randomizados (ECR) e metanálises realizadas a partir desses estudos (alguns poucos estudos observacionais foram incluídos). Os autores do documento reconhecem a importância de outros tipos de estudo (epidemiológicos, ecológicos, etc.), mas afirmam que o papel deles foi o de gerar hipóteses testadas em ECR. Como nas últimas décadas esses estudos foram em sua maioria realizados com doses fixas de estatinas, entende-se a

Tabela 1. Síntese das principais modificações da “Diretriz para Tratamento do Colesterol na Redução do Risco Cardiovascular Aterosclerótico em Adultos” (ACC/AHA 2013).

Principais modificações
<p>Foco principal na redução do risco cardiovascular relacionado a eventos ateroscleróticos (doença coronariana, acidente vascular encefálico isquêmico/ataque isquêmico transitório e doença arterial obstrutiva periférica - todos de origem presumidamente aterosclerótica).</p> <ul style="list-style-type: none"> Definição de quatro grupos que se beneficiam do tratamento com estatinas.
<p>Nova perspectiva em relação a metas de LDL e Colesterol não HDL.</p> <ul style="list-style-type: none"> Na ausência de estudos que tenham se baseado em metas lipídicas específicas, elas foram abolidas. Conforme o perfil de risco, deve-se definir a intensidade recomendada do tratamento com estatina e não um valor específico de LDL (ou colesterol não HDL) que se deva atingir.
<p>Utilização de um novo escore para o cálculo de eventos cardiovasculares ateroscleróticos em dez anos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Escore desenvolvido a partir dos dados de múltiplas coortes patrocinadas pelo NIH, envolvendo indivíduos americanos não hispânicos (brancos e afrodescendentes), de 40 a 79 anos. <p>Escore disponível em: http://my.americanheart.org/cvriskcalculator Aplicativos disponíveis para smartphones (Android e iOS).</p>
<p>Utilização de biomarcadores e testes não invasivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconhece o papel de PCRus, escore de cálcio e ITB, mas não de avaliação de espessura médio-intimal de carótida (IMT) na individualização da estratificação em indivíduos com risco < 7,5%.

razão do documento abolir as metas lipídicas e praticamente desconsiderar outras formas de tratamento além das estatinas, como veremos mais adiante.

Tratamento: para quem? Qual terapêutica?

Modificações do estilo de vida

A diretriz americana reforça que um estilo de vida saudável, incluindo dieta adequada, a prática regular de atividade física, manutenção de peso adequado e o abandono do tabagismo, deva ser a base de toda a prevenção de eventos ateroscleróticos. Deve-se lembrar de que todos os ECR nos quais essa nova diretriz se baseia tinham como base do tratamento uma dieta adequada. Uma diretriz exclusiva sobre estilo de vida para redução de eventos foi publicada simultaneamente,⁸ mas não será abordada nesta nossa breve revisão.

Quatro grupos de pacientes que se beneficiam do tratamento com estatinas

O painel de especialistas que participou dessa nova diretriz encontrou consistente evidência de benefício no uso de estatinas em uma parcela significativa de pacientes em prevenção primária e em todos os pacientes em prevenção secundária

que não apresentem insuficiência cardíaca em estágio avançado ou em diálise. Avaliando dados dos ECR, o benefício foi demonstrado em estudos que utilizaram terapia com estatina em intensidade moderada ou alta (ver tabela 2 para definição da intensidade do tratamento). Nessa avaliação, foram identificados quatro grupos onde claramente o benefício no uso de uma estatina supera o risco de eventos adversos (tabela 3).

• Indivíduos com eventos cardiovasculares ate-

Tabela 2. Definição da intensidade do tratamento com estatina.

Alta intensidade	Intensidade moderada	Baixa intensidade
Redução média de LDL ≥ 50%	Redução média de LDL de 30% a 50%	Redução média de LDL ≤ 30%
atorvastatina 40 mg a 80 mg	atorvastatina 10 mg a 20mg	sinvastatina 10 mg
rosuvastatina 20 mg a 40 mg	rosuvastatina 5 mg a 10 mg	pravastatina 10 mg a 20 mg
	sinvastatina 20 mg a 40 mg	lovastatina 20 mg
	pravastatina 40 mg a 80 mg	fluvastatina 20 mg a 40 mg
	lovastatina 40 mg	pitavastatina 1 mg
	fluvastatina xl 80 mg	
	fluvastatina 40 mg 2x/dia	
	pitavastatina 2 mg a 4 mg	

Tabela 3. Os quatro grupos para tratamento medicamentoso (estatina).

Grupo de paciente	Tratamento preconizado
Pacientes com evento aterosclerótico prévio (prevenção secundária)	<ul style="list-style-type: none"> Idade ≤ 75 anos: estatina em alta intensidade Idade > 75 anos ou não candidato a estatina em alta intensidade: estatina em intensidade moderada
Elevação primária de LDL ≥ 190 mg/dl (hipercolesterolemia familiar)	<ul style="list-style-type: none"> Estatina em alta intensidade (moderada se não candidato a alta intensidade)
Diabetes tipo 1 ou 2 (idade entre 40 e 75 anos)	<ul style="list-style-type: none"> Intensidade moderada Se risco calculado > 7,5% em dez anos: alta intensidade
Prevenção primária com risco de evento estimado em dez anos > 7,5%	<ul style="list-style-type: none"> Intensidade moderada a alta

roscleróticos prévios: Esses são os pacientes em prevenção secundária. Entretanto, é necessário aqui reforçar o que essa diretriz tratou por evento aterosclerótico: sendo tal documento baseado em ECR de estatina, eventos ateroscleróticos são aqueles definidos para inclusão nesses estudos, ou seja, histórico de síndrome coronária aguda, angina, IAM, procedimento de revascularização miocárdica ou em outro leito arterial, acidente vascular cerebral isquêmico, ataque isquêmico transitório ou doença arterial obstrutiva periférica.

- **Elevação primária de LDL \geq 190 mg/dL (hipercolesterolemia familiar):** Indivíduos com hipercolesterolemia familiar estão expostos desde seus primeiros de vida a níveis anormalmente elevados de LDL colesterol. Consequentemente, apresentam grande risco de eventos cardiovasculares, em especial coronarianos, ao longo da vida: 50% dos homens com HF terão um evento coronariano antes dos 50 anos.⁹ Portanto, o tratamento deve ser iniciado precocemente para esses pacientes. Aqui se preconiza, a exemplo dos pacientes em prevenção secundária, a instituição de um tratamento com estatina de alta intensidade, a fim de se obter uma redução mínima de 50% de LDL. Uma vez que esses pacientes foram excluídos da maior parte dos estudos randomizados por questões éticas, considerando que o tratamento nessa situação é mandatório, a recomendação aqui foi feita principalmente baseada em estudos observacionais.

- **Diabetes tipo 1 ou 2:** Diversos estudos embasam o uso de uma terapêutica de intensidade moderada com estatina nos pacientes diabéticos em prevenção primária, entre 40 e 75 anos. Essa diretriz propõe, ainda, que diabéticos com risco calculado de eventos \geq 7,5% recebam uma terapêutica de alta intensidade. Portanto, diferente dos documentos anteriores e da diretriz brasileira, diabéticos em prevenção primária também podem ter o seu risco estimado. Nos diabéticos abaixo de 40 e acima de 75 anos, a terapêutica deverá ser individualizada, considerando o risco estimado de evento em dez anos, potenciais efeitos adversos do tratamento e a própria preferência do paciente. Também deve-se considerar história familiar de evento aterosclerótico em idade precoce ($<$ 55 anos de idade em um parente de primeiro grau do sexo masculino ou $<$ 65 anos se do sexo feminino), PCRus $>$ 2 mg/L, escore de cálcio \geq 300 unidades Agatston ou acima do 75º percentil para sexo, etnia e idade, ITB $<$ 0,9 ou risco elevado determinado pelo *lifetime risk*.

- **Indivíduos em prevenção primária, não diabéticos, com LDL $>$ 70 mg/dL e $<$ 190 mg/dL e com risco estimado de evento em dez anos \geq 7,5%:** Para determinação de quem seriam os pacientes em prevenção primária merecedores de tratamento medicamentoso, foram avaliados conjuntamente os dados de três estudos que incluíram pacientes nessas condi-

ções: AFCAPS/ TexCAPS,¹⁰ MEGA¹¹ e JUPITER.¹² A estimativa do risco de evento nessa população foi derivada da análise combinada dos grupos que receberam placebo nesses três estudos. Porém, a incidência de eventos adversos foi avaliada a partir de metanálises dos ECR. Em indivíduos com risco estimado \geq 7,5%, os benefícios superam os eventuais riscos e, portanto, essa população também deve ser tratada. Naqueles com risco entre 5% e 7,5%, o risco de efeito adverso pode se sobrepor aos benefícios quando pensamos em uma terapêutica de alta intensidade. Nessa faixa de risco, a terapêutica deverá ser discutida com o paciente, e uma terapia de moderada intensidade poderá ser iniciada. Em tais situações, e mesmo quando o risco se encontra abaixo da faixa de 5%, o uso de ferramentas adicionais podem ajudar a individualizar a decisão de tratar ou não um determinado paciente. Os fatores que podem ajudar nessa decisão são: LDL $>$ 160 mg/dL ou outras evidências de dislipidemia de origem genética, história familiar de doença aterosclerótica em idade precoce em um familiar de primeiro grau (homens $<$ 55 anos; mulheres $<$ 65 anos), PCRus $>$ 2 mg/L, escore de cálcio coronariano $>$ 300 U Agatston ou acima do 75º percentil para sexo, etnia ou idade, ITB $<$ 0,9 ou risco estimado pelo tempo de vida (*lifetime risk*) elevado.

Considerações sobre as implicações da diretriz americana em nosso meio

Antes de pensarmos em incorporar a nova diretriz americana à nossa prática clínica, cabem aqui algumas críticas. Primeiro, devemos nos lembrar de que a nova ferramenta para cálculo de risco proposta nesse documento foi desenvolvida a partir de coortes que incluíram exclusivamente indivíduos norte-americanos, não hispânicos. Nesse caso, não sabemos o quanto válida ela seria em nossa população (embora também não tenhamos validado em nosso meio outros escores, como, por exemplo, o Escore de Risco de Framingham e o Escore de Risco Global, utilizados em nossa V Diretriz). Segundo, habituamos nossos pacientes e a nós mesmos às metas lipídicas. De certa maneira, essa é uma ferramenta útil para avaliar a resposta ao tratamento e, também, a aderência ao tratamento. Por fim, ao baixar para 7,5% a faixa de risco a partir do qual o paciente deverá ser tratado, um número muito grande de pacientes passa a ser candidato ao tratamento medicamentoso. Nos EUA, estima-se que a implementação dessa nova diretriz resultaria em 13 milhões a mais de usuários de estatinas.¹³ Teríamos condições de arcar com esse custo no Brasil? Possivelmente não. Portanto, recomendamos que nossos pacientes sejam avaliados e tratados como preconiza a recente “V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose”.

Referências

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:e28-e292.
2. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *The New England journal of medicine*. 2007;356:2388-98.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
4. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829-39.
5. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala 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;376:1670-81.
6. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, 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.
7. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013;101:1-20.
8. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Hubbard VS, de Jesus JM, Lee I-M, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013.
9. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, Casella Filho A, Araújo DB, Cesena FY, Alves RJ and et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2012;99:1-28.
10. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1998;279:1615-22.
11. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, Nakaya N, et al and Group MS. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1155-63.
12. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al and Group JS. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *The New England journal of medicine*. 2008;359:2195-207.
13. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, Williams K, Neely B, Sniderman AD and Peterson ED. Application of New Cholesterol Guidelines to a Population-Based Sample. *New England Journal of Medicine*. 2014;370:1422-31.

Primeira associação de pacientes com Hipercolesterolemia Familiar é lançada no Brasil

Em setembro é comemorado o Dia Mundial do Coração. Esse também foi o mês escolhido pela Associação dos Pacientes Portadores de Hipercolesterolemia Familiar (AHF) para o evento de lançamento da entidade. A coincidência é facilmente compreendida conhecendo um pouco mais sobre a doença. A Hipercolesterolemia Familiar (HF) tem como principal consequência altos níveis de colesterol LDL e um risco elevadíssimo de doença cardiovascular prematura (CVD). Sem o diagnóstico correto e o início de terapia, os pacientes com HF raramente vivem mais do que 30 anos. “Só soube que tinha a doença aos 28 anos, quando sofri um ataque cardíaco”, diz André Luís Batista Pereira, presidente da entidade. “O diagnóstico foi difícil e demorado. Precisamos informar melhor a sociedade médica e a população. A HF é uma doença rara, hereditária e controlável por meio de terapias modernas.”

A Associação dos Pacientes Portadores de Hipercolesterolemia Familiar (AHF) foi fundada em maio de 2014. Ela é formada pelos próprios pacientes, seus familiares, assessorados por um conselho científico multiprofissional, na maioria acadêmicos, médicos de especialidades diversas e relacionadas à doença, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos, enfermeiros e assistentes sociais.

A doença

Felizmente, o diagnóstico precoce e a triagem em cascata das famílias – um em cada dois familiares pode ser afetado – podem mudar a história natural dessa enfermidade. Geralmente, os níveis de colesterol são resultantes de uma complexa interação entre múltiplos genes. No entanto, existem algumas situações especiais em que uma única mutação genética



Victor Cavalcante Schussel - Conselho Deliberativo, Cinthia Jannes - Conselho Científica, Ricardo Ayub Elias - Conselho Fiscal, Samir Lopes Kalil - Tesoureiro, Rosana Minante Kalil - Diretoria de Marketing, Durvalina Dias - Vice Presidente, André Luís B Pereira - Presidente, Aline Siriano P Paes - Conselho Deliberativo, Dra Cristina Izar - Conselho Científica, Dra Tania Martinez - Conselho Científica, Dra Waleria Toledo Fonzar - Conselho Científica, Ivan Dourado - Conselho Fiscal, Andre Arpad Faludi - Conselho Científica, Arthur Pinheiro - Mestre de Cerimonia

é o suficiente para haver uma elevação brutal do colesterol no sangue. No caso do HF, por exemplo, uma mutação faz com que o fígado continue a produzir o colesterol, uma vez que “entende” erroneamente que há “falta” e, portanto, necessidade de produzir. Essas condições especiais nas quais os níveis de colesterol no sangue se elevam bastante por causa de mutações genéticas compõem o que é chamado de Hipercolesterolemia Familiar.

O desconhecimento sobre a frequência e a importância da HF é comum mesmo entre os médicos. Pode-se dizer que a doença é pouco diagnosticada apesar de ser responsável por até 10% dos casos de eventos cardiovasculares em pessoas abaixo de 50 anos. Estima-se que no mundo todo existam mais de 10 milhões de indivíduos portadores de HF. No en-



André Luís Batista Pereira, presidente da AHF e sua mãe Berenice Siriano Paes.

tanto, menos de 10% têm diagnóstico conhecido de HF e menos de 25% recebem tratamento adequado. No Brasil, estimam-se quase 300 mil portadores. “A missão da AHF é a de conscientizar pacientes, entidades médicas e autoridades governamentais sobre a doença, sobre como as pessoas podem ser afetadas, a importância do diagnóstico precoce e do rastreamento de familiares, entre outras coisas”, conta André Luís Batista Pereira.

O lançamento

O evento de lançamento da AHF contou com uma programação recheada de temas interessantes. Durante uma manhã de sábado, um café saudável convidou a todos para uma integração descontraída e para a construção de um espaço de troca de informações.

A abertura foi realizada pelo presidente da AHF que contou sua história na presença da mãe, Berenice Siriano Paes, que também compartilhou sua experiência com três filhos portadores da mesma doença, expondo a dificuldade de enfrentar o problema pela falta de diagnóstico.

Todos os presentes foram incentivados a se tornar associados e unir forças pela divulgação dessa realidade. “Que venha a luz para toda a sociedade e a classe médica”. André Luís enfatizou que para ser associado não é preciso qualquer investimento ou mesmo ser paciente, apenas estar sensibilizado com a causa. “Precisamos de parceiros e mantenedores. É uma rede, se cada um trouxer alguém, vamos nos fortalecer.”

Para finalizar a abertura do evento, foi apresentado o vídeo “Trading Taps Dance” do *Riverdance International Group* de Nova Iorque, um emocionante espetáculo de sapateado. O intuito foi inspirar a inte-

gração do grupo e a identificação por parte de todos do denominador comum que é a HF presente na vida e no dia a dia de cada um – médicos, familiares e pacientes. Por meio de analogia entre a dança e a construção da associação, o vídeo destacou conceitos essenciais para a progressão dessa iniciativa como determinação, harmonia, sincronia e confiança. A programação se estendeu com palestrantes convidados.

A importância de constituir uma associação de pacientes

A Associação Brasileira de Paramiloidose (ABPAR) é uma associação representativa dos portadores de paramiloidose ou de polineuropatia amiloidótica familiar, também conhecida como PAF. Assim como a HF, essa é uma doença rara de origem genética. “A doença não tinha diagnóstico ou tratamento. Após o lançamento de um medicamento, nasceu uma chance para todos os portadores”. Conta Fábio Figueiredo de Almeida, presidente da Associação Brasileira de Paramiloidose, durante sua palestra chamada “A importância de constituir uma associação de pacientes”. Fábio compartilhou a experiência de uma associação que já comemora conquistas significativas “Conseguimos junto ao fabricante do medicamento para Paramiloidose dar entrada no registro do medicamento na Anvisa, pois na Europa está aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos desde novembro de 2011.”

Motivação pessoal e liderança social

Arthur Pinheiro, Market Director Latin America da Empresa CardioChek, e convidado como mestre de cerimônia e palestrante, trouxe o tema motivação pessoal. Propôs aos participantes refletir sobre avaliação interior e representatividade social e, com isso, discutiu o papel de protagonista social dentro de um meio de convivência em grupo.

Fazendo uso de definições teóricas de forma dinâmica, pontuou conceitos essenciais para o ser humano. “A bússola moral do indivíduo é única, cada um possui seus valores e age de acordo com eles. Por exemplo, nossas escolhas e ações surgem de acordo com o que entendemos e acreditamos sobre: transparência, respeito, fé, justiça, amor ou comprometimento.”

Após a abertura, para a compreensão de que a bússola moral é individualizada, trabalhou a questão da diversidade, concentrou-se na motivação pessoal para estimular os participantes envolvidos no nascimento da AHF e finalizou ressaltando e questionando a plateia sobre o que a motiva e quem a inspira. “Vocês estão aqui compartilhando tempo e energia para o nascimento da Associação de HF, e isso é uma iniciativa importante que está crescendo e merece atenção”, lembrou a todos.

Alegria para o corpo e para o coração

Apesar dos benefícios que o esporte traz à saúde, o sedentarismo ainda é um desafio. A Dra. Rita D´Haese, fisioterapeuta e educadora física especializada em distúrbios metabólicos e risco cardiovascular, falou sobre a importância da atividade física durante a palestra “Alegria para o corpo e para o coração”. Segundo a Dra. Rita D´Haese, a atividade física pode ser simples e prazerosa. “É importante ajustar a prática para ser agradável e se encaixar no seu dia a dia. Se a alma não estiver alegre, não adianta.” A palestrante passou uma vivência com exercícios para mostrar que o corpo reage a qualquer momento e também que isso ajuda no bem-estar e na autoestima. “Enquanto estiver caminhando e conseguindo falar, você está no ritmo certo”, concluiu a Dra. Rita D´Haese, contando um ditado alemão.

Os prazeres da culinária saudável

O tema “Os prazeres da culinária saudável” ficou a cargo da nutricionista Valéria Arruda Machado. Ao convidar os participantes para uma interação, a palestrante buscou estimular a mudança de hábitos com dicas práticas para a introdução de uma reeducação alimentar no dia a dia. Segundo a nutricionista, diferenciar fome, de compulsão e de gula também é um exercício de reflexão importante que precisa ser feito constantemente. “Questione-se sobre qual é a real necessidade do momento”. Além de ressaltar a importância do equilíbrio entre os nutrientes durante as refeições, permeou sempre a questão comportamental que envolve o ato de se alimentar. “Tão importante quanto aquilo que você ingere é a maneira como você se alimenta. As pessoas não se dão conta de que o momento da

alimentação é de real valor para a saúde. É preciso apenas oferecer condições de paz e tranquilidade para que esse processo vital se dê de maneira natural e o organismo absorva os nutrientes da melhor maneira possível”, explicou a palestrante.



Agradecimento

A Associação de Pacientes Portadores de Hipercolesterolemia Familiar (AHF) tem o enorme prazer de agradecer a presença e a participação de todos, os quais direta e indiretamente contribuíram para a realização e o sucesso do lançamento e do primeiro encontro da AHF realizado no dia 13 de setembro de 2014 em São Paulo. Além do foco principal – o lançamento da AHF –, apresentamos a importância de se constituir uma associação de pacientes e os nossos projetos, como a divulgação da associação, a conquista de novos associados e as alianças para garantir o exame precoce e o rastreamento genético em todos, principalmente nas crianças, nossa maior preocupação. Agradecemos aos palestrantes Fábio Figueiredo, Arthur Pinheiro, Dra. Rita D´Haese e Dra. Valéria Machado, responsáveis pelas seguintes temáticas: associação, motivação, bem-estar, alimentação e exercícios físicos. Foi dado um espaço para os convidados expressarem suas dúvidas referentes à doença e aos projetos da AHF, todas foram respondidas pela Dra. Cristina Izar e pelo presidente da AHF, Sr. André Luís. No mesmo dia, homenageamos a Dra. Tânia Martinez que completou mais um ano de vida. Também aqui, aproveitando o espaço, prestamos os nossos agradecimentos a todos os colaboradores do evento.

Nosso muito obrigado!
Diretoria da AHF
ahfcolesterol@gmail.com



Fábio Figueiredo de Almeida, presidente da Associação Brasileira de Paramiloidose, Samir Lopes Khalil e sua filha Mariana Minante Khalil portadores de HF.

rosucor[®]

rosuvastatina cálcica

ROSUvastatina do CORação que combate o LDL-c.



Menor custo com maior adesão ao tratamento.



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

60 comprimidos
10 mg = R\$63,80
20 mg = R\$111,78



PMC 18%

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

ROSUCOR® (rosuvastatina cálcica). **Registro MS nº 1.0525.0043 USO ADULTO. Composições, Forma farmacêutica e Apresentações:** Rosucor® 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10, 30 e 60 comprimidos revestidos e sulcados. Rosucor® 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 e 60 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® também diminui ApoB, não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, Cttotal/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 heterozigótica, 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 heterozigótica: 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 heterozigótica. 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. (Ago 14) **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. "AO PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO"**.

Referência: 1. Revista ABC Farma Outubro de 2014.

f /torrentbrasil
@torrentdobrasil
www.torrent.com.br
www.torrentonline.com.br

torrent
PHARMA

SAT
www.torrent.com.br
0800-770-8818
Serviço de Atendimento Torrent