

*e risco cardiovascular*

# cardiolípides

Revista de Divulgação do Departamento de Aterosclerose da SBC

Volume 7 - nº 1

ISSN 2238-1341

## Entrevista

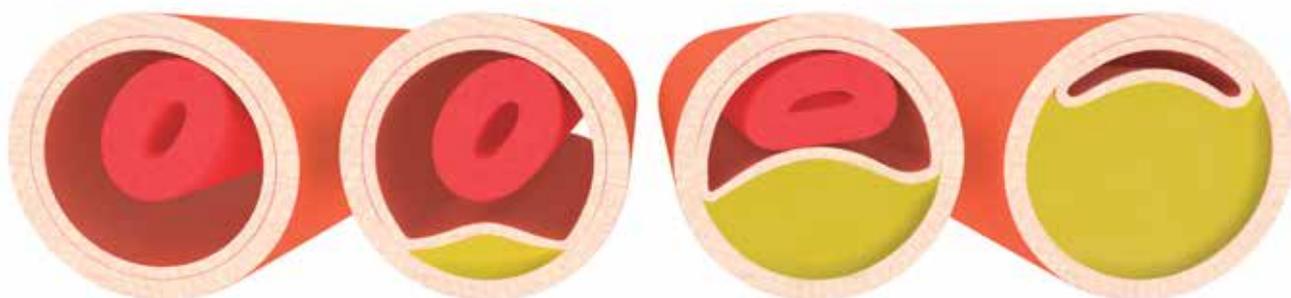
Perspectivas do Departamento de Aterosclerose

## Atualização

Reduzir LDL-c: Até onde devemos chegar?

## Destaque

A fé pode curar? O que a ciência diz sobre a influência da fé no processo de prevenção e cura de doenças



Realização:



DEPARTAMENTO DE  
**ATEROSCLEROSE**  
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Apoio:



# Indapen<sup>®</sup> SR

## indapamida

**Diurese com Controle Adequado<sup>1,2,3</sup>**

○ A Indapamida é mais potente do que a HCTZ em doses habituais (reduz a PAS até **54%** mais do que a HCTZ)<sup>4</sup>

○ Maior tempo de ação<sup>4,5</sup>

INDAPAMIDA:

**24 horas**

HCTZ:

**12 horas**

○ Mais Acessível que o medicamento referência<sup>6</sup>



**Apresentação:**

30 comprimidos revestidos de liberação prolongada de 1,5 mg.<sup>7</sup>

**Contraindicação:** hipersensibilidade às sulfonamidas. **Interação Medicamentosa:** lítio.

INDAPEN<sup>®</sup> SR (indapamida). Registro MS nº 1.0525.0017. Medicamento Similar Equivalente ao Medicamento de Referência. USO ORAL. USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE. **Composição, Forma farmacêutica e Apresentação:** cada comprimido contém 1,5 mg de indapamida. Embalagem com 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada. **Indicações:** hipertensão arterial essencial. **Contraindicações:** hipersensibilidade às sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula; insuficiência hepática ou renal grave; encefalopatia hepática; hipocalcemia. É contraindicado para crianças. **Precauções e advertências:** contém lactose. Em caso de insuficiência hepática, o diurético deve ser suspenso imediatamente. O risco de hipocalcemia deve ser previsto em idosos e/ou desnutridos e/ou polimedicados, cirróticos portadores de edemas e de ascite, coronarianos, portadores de insuficiência cardíaca e portadores de QT prolongado. Os diuréticos tiazídicos podem causar hipercalcemia transitória e hiponatremia. Nos pacientes hiperuricêmicos, a tendência de ocorrer crises de gota pode aumentar. Se reações de fotossensibilidade ocorrerem, é recomendável suspender o tratamento. Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas pode estar diminuída se houver queda da pressão arterial. Pode dar reação positiva em exame antidoping. **Gravidez e Lactação:** a administração de diuréticos deve ser evitada durante a gravidez e nunca ser utilizado para o tratamento de edemas fisiológicos da gravidez. O aleitamento é desaconselhado. **Interações medicamentosas:** lítio e medicamentos antiarrítmicos e causadores de "torsades de pointes" (astemizol, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sultoprida, terfenadina, vincamina), alguns antipsicóticos, inibidores da ECA, AINEs e salicilatos, diuréticos hipercalcemiantes, metformina, contraste iodado, antidepressivos tricíclicos, sais de cálcio, ciclosporina e tacrolimus, anfotericina B (via IV), glicose e mineralocorticóides, tetracosactídeo, laxativos. **Reações adversas:** as mais comuns são: afecções cutâneas de hipersensibilidade, alterações gastrointestinais, hipocalcemia, hiponatremia, hiperuricemia, hiperglicemia e hipotensão ortostática; muito raramente pode ocorrer trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, aplasia de medula e anemia hemolítica. Alterações cardíacas e encefalopatia hepática podem ocorrer. **Posologia:** 1 comprimido ao dia, preferencialmente de manhã. O aumento da dose não aumenta seu efeito anti-hipertensivo, mas aumenta a ação diurética. É eficaz apenas quando a função renal é normal ou minimamente aumentada. Em idosos monitorar função renal e eletrólitos, ajustar a dose se necessário. **(Mai 15). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

**Referências:** 1) Marre M *et al.* "Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: The NESTOR study". *J Hypertens* 2004; 22: 1613-1622. 2) Kuo SW *et al.* "Effect of indapamide SR in the treatment of hypertensive patients with type 2 diabetes". *Am J Hypertens* 2003 Aug; 16(8):623-8. 3) Weidmann P. "Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension. Data from three randomized double-blind studies". *Drug Saf*, 2001; 24(15):1155-65. 4) Roush GC, *et al.* Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone. Antihypertensive and Metabolic Effects. *Hypertension*. 2015; 65:1041-1046. 5) Bula de Clorana. 6) Revista ABC Farma, Fevereiro de 2016. 7) Bula de Indapen SR.



## Entrevista

4



Dr. André Árpád Faludi

Perspectivas do Departamento  
de Aterosclerose

## Atualização

6



Dr. André Árpád Faludi

Reduzir LDL-c:  
Até onde devemos chegar?

## Destaque

11



Ana Carolina de Assis

A fé pode curar?  
O que a ciência diz sobre a  
influência da fé no processo de  
prevenção e cura de doenças

## EDITORIAL

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. André Árpád Faludi**

Vice-presidente - **Dra. Maria Cristina de Oliveira Izar**

Diretor Científico – **Dr. José Francisco Kerr Saraiva**

Diretor Financeiro - **Dr. Henrique Tria Bianco**

Diretora Administrativa - **Dra. Ana Paula Marte Chacra**

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



# Perspectivas do Departamento de Aterosclerose



**Dr. André Árpád Faludi**

Chefe da Seção Médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,  
Doutor em Medicina – FMUSP.  
Presidente do Departamento de Aterosclerose da SBC - 2016/2017.

*Confira em entrevista com o Dr. André Árpád Faludi, Presidente do Departamento de Aterosclerose (DA) na gestão 2016-2017, os principais planos e metas para os próximos dois anos. Chefe da área de Dislipidemia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e doutor em medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Dr. Faludi possui experiência de 30 anos na área de dislipidemia.*

## **Quais as perspectivas do Departamento de Aterosclerose para 2016-2017?**

O Departamento vai atualizar a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. O principal foco e desafio nesses próximos dois anos será tornar o documento mais objetivo para auxílio do médico na prática clínica. E com isso alcançar o maior número de médicos possível, de diversas especialidades, como o clínico, o cardiologista, o geriatra, o ginecologista, o pediatra, para que tenham conhe-

cimento das metas de tratamento dos diagnósticos de dislipidemia. Vamos criar uma nova diretriz, com base na atualização da V Diretriz, que terá a finalidade de facilitar a retenção do conhecimento pelo médico, visando ampliar o atendimento aos pacientes. Atualmente é preciso que o médico invista muito tempo para fazer a avaliação de risco do paciente, fator que acaba sendo impeditivo pelo número elevado de atendimentos. Muitas vezes a análise de risco do paciente deixa de ser feita ou é tratada de maneira inadequada. Por isso, a atualização da diretriz nessa gestão tem a

finalidade de facilitar sua aplicação efetiva, para que os profissionais da periferia, do posto de saúde e de todas as regiões do Brasil tenham maior acesso a ela e não precisem lançar mão de tabelas complexas.

### Existem mais metas e perspectivas importantes de serem pontuadas?

É possível que existam algumas mudanças na própria essência da diretriz. Surgiram novos medicamentos e estudos mostrando metas de LDL mais baixas principalmente nos pacientes de alto risco, como, por exemplo, os inibidores de PCSK9. Vamos buscar normatizar a indicação dos novos fármacos (mipomersen, lomitapide, inibidores da PCSK9), apesar de ainda não aprovados no Brasil para que a classe médica fique mais inteirada sobre dois pilares centrais: quem pode prescrever esses medicamentos e para quem tais substâncias devem ser prescritas. O objetivo é que o médico identifique na diretriz as situações em que ele pode e deve prescrever. Outra possibilidade é fazer com que os médicos entrem em contato com o departamento e encaminhem os pacientes mais graves para centros de referência. Mas a finalidade principal é disponibilizar para a classe médica um documento mais simples, que possam seguir no dia a dia e tratar o maior número de pacientes possível.

### De que maneira o Departamento pretende divulgar seus serviços?

Um projeto contínuo do DA é a *Revista Cardiolípidas*, que vamos manter para a integração e atualização de todos. O *Ateronaweb* é outro importante canal para transmitir e multiplicar as novidades para a classe médica, abrangendo diversas regiões do país. Vamos manter o local do Congresso Brasileiro de Aterosclerose, realizado bianualmente. Em 2017 o Congresso será sediado em Campos de Jordão, assim como foi em 2015. Elegemos a terceira semana de agosto. E está sendo determinada uma possível parceria com a Sociedade Latino-americana de Aterosclerose – SOLAT, presidida atualmente pelo Dr. Francisco Helfenstein Fonseca. Esperamos aliar forças para promover um Congresso de porte e visibilidade internacional. Ainda estamos realizando um estudo em conjunto, antes de traçar efetivamente o planejamento, mas as perspectivas são extremamente positivas. Pretendemos também organizar simpósios. A ideia é produzir algo específico em diabetes, como “Diabetes para o cardiologista”, porque o cardiologista trata o diabetes, um dos grandes responsáveis pela mortalidade cardiovascular no país atualmente. Essas são algumas das formas de atuação do Departamento.

“A prevalência de dislipidemia no Brasil, como sabemos, é alta, e atinge cerca de 30% da população”

### A incidência em relação à dislipidemia nas várias faixas etárias é crescente; existe alguma prevalência mais significativa?

A prevalência de dislipidemia no Brasil, como sabemos, é alta e atinge cerca de 30% da população. Porém, o que é alarmante em termos de saúde pública é o aumento da incidência em crianças, que cada vez mais adquirem hábitos alimentares inadequados, adotam dietas com alta ingestão de gordura e apresentam inatividade física frequente. As brincadeiras estão cada vez mais ligadas aos recursos tecnológicos, computadores e vídeo games, correr atrás da pipa ou jogar bola está se tornando uma prática rara e o desinteresse pelas aulas de educação física nas escolas é cada vez maior. Todo esse trajeto está aumentando a obesidade infantil, o colesterol e o triglicérides, fatores que, na maioria das vezes, não são identificados na infância ou na adolescência. Entretanto, o fato é que, de todas as doenças que existem no mundo, a doença aterosclerótica apresenta o maior período de incubação; pode demorar de 15 a 30 anos para aparecer, mas vem desde a infância. Por essa razão, é fundamental a ação do pediatra para prevenir e orientar os familiares sobre os bons hábitos, observando o histórico familiar. Considerando esse cenário, pretendemos desenvolver intervenções e criar uma ação mais intensa na mídia. Os meios de comunicação social abordam urgências como o zika vírus, de inegável importância, mas o que mais mata é a doença aterosclerótica, na qual o colesterol é o fator de risco mais relevante. Por isso, queremos no dia do colesterol no mês de agosto destacar na mídia o tema sobre colesterol por meio de intervenções com apelo didático para conscientizar a população sobre a importância do tratamento.

# Reduzir LDL-c: Até onde devemos chegar?

## Dr. André Árpád Faludi

Chefe da Seção Médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,  
Doutor em Medicina – FMUSP,  
Presidente do Departamento de Aterosclerose da SBC - 2016/2017.

A doença cardiovascular representada principalmente pela doença arterial coronária (DAC) e a doença cerebral isquêmica (DCI) constitui a principal causa de morte e incapacidade no mundo ocidental. Numerosos fatores de risco contribuem para o seu desenvolvimento. Dentre eles, a hipercolesterolemia desempenha papel de destaque. Esta associação se confirmou através de estudos experimentais, genéticos, epidemiológicos, bioquímicos e clínicos.

Nos dias atuais vivemos em um mundo completamente diferente ao que geneticamente fomos adaptados. O ambiente de colheita e caça necessários para a sobrevivência 10.000 anos atrás foi substituído por hábito de vida inadequado representado principalmente pelo surgimento dos alimentos industrializados e da inatividade física. Com isso, emergiram as chamadas doenças da civilização, entre as quais, a aterosclerose tem papel de destaque.

Estudos de populações de caçador-coletores que mantiveram estilo de vida indígena demonstraram nenhuma evidência de aterosclerose, mesmo em indivíduos que atingiram a sétima e oitava décadas de vida. Estas populações tinham níveis estimados de LDL- colesterol (LDL-c) de cerca de 50 a 75 mg/dL. Os níveis de LDL-c de recém-nascidos saudáveis ainda hoje variam de 30 a 70 mg/dl. Assim, acredita-se

que níveis de LDL-c entre 50 e 70 mg/dL seja o ideal para o qual estamos geneticamente adaptados, bem inferior aos padrões atuais médios de 130 mg/dL da nossa população.

A introdução das estatinas no arsenal terapêutico da hipercolesterolemia modificou substancialmente a história natural da doença aterosclerótica, a ponto que nos dias atuais, as estatinas constituem fármacos de primeira linha na prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica.

Metanálise que incluiu mais de 90.000 participantes em 14 estudos randomizados com estatinas (*Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators-CTT*), demonstrou que a redução média de 1 mmol por litro (38,7 mg/ dL) nos níveis de LDL-c produz redução consistente de 23% no risco de evento coronariano maior (morte coronária, infarto do miocárdio não fatal, internação cardíaca, revascularização miocárdica ou acidente vascular cerebral) em 5 anos.

Neste contexto, existem fortes evidências de que a terapia agressiva com altas doses de estatinas ou uso de estatinas mais potentes com reduções mais expressivas das lipoproteínas aterogênicas reduzem significativamente mais os eventos cardiovasculares quando comparado à utilização de doses habituais de estatinas (figura 1).

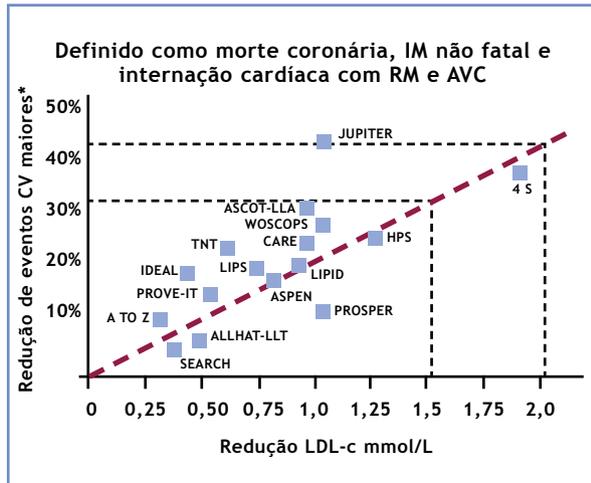


Figura 1. Correlação entre redução absoluta no LDL-c e redução relativa nos eventos CV dos estudos clínicos randomizados.

Subanálise do estudo PROVE-IT comparou a terapia intensiva com atorvastatina 80 mg/dia com terapia moderada com pravastatina 40 mg/dia em pacientes após síndrome coronária aguda. Os doentes tratados com atorvastatina foram divididos pelos valores de LDL-c após quatro meses de tratamento: > 100 mg/dL (valor de referência), > 80 a 100 mg/dL, > 60 a 80 mg/dL, > 40 a 60 mg/dL e ≤ 40 mg/dL (figura 2). O grupo de pacientes que atingiu LDL-c < 40 mg/dL e 40 a 60 mg/dL apresentaram significativamente menos eventos cardiovasculares (morte, infarto, acidente vascular cerebral, isquemia recorrente, necessidade de revascularização) sem diferenças significativas nos parâmetros de segurança, incluindo músculo, fígado, anormalidades da retina, hemorragia intracraniana ou morte (figura 3) quando se comparou os indivíduos que atingiram níveis de LDL-c muito baixo (≤ 40 mg/dL) com o grupo com de LDL-c entre 80 e 100 mg/dL.

Metanálise de oito estudos clínicos randomizados de estatinas, com 38.153 pacientes alocados ao tratamento com estatina, um total de 6.286 eventos cardiovasculares maiores ocorreram em 5.387 participantes do estudo durante o seguimento. Pacientes que atingiram níveis muito baixos de LDL-c (< 50 mg/dL) tiveram redução significativa de eventos cardiovasculares maiores quando comparados com aqueles com níveis moderadamente baixos (figura 4).

Na figura 5 está descrito os resultados da metanálise de 49 estudos de acordo com o grau de redução das concentrações de LDL-c e o número de anos dos estudos. Observou-se claramente uma correlação direta entre grau de redução de LDL-c, tempo de tratamento e redução de eventos CV. Ou seja, quanto maior a redução do LDL-c e quanto mais tempo o indivíduo mantém o tratamento hipolipemiante maior será o benefício CV.

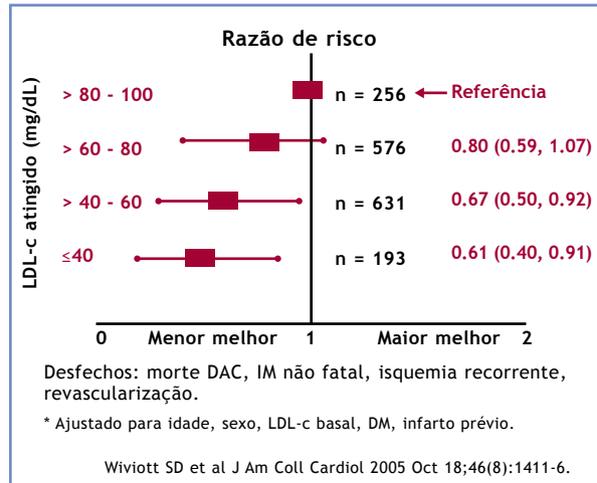


Figura 2. Razão de risco dos desfechos primários comparado com o LDL-c atingido <100 mg/dL - subestudo PROVE-IT (TIMI 22)\*.

Medidas de segurança	LDL -c atingido (mg/dL)				p Tendência
	>80-100	>60-80	>40-60	≤40	
<b>Efeitos adversos musculares</b>					
Mialgia	6,4	4,3	6,2	5,7	0,75
Miosite	0,4	0,6	0,6	0	0,64
CK > 3 X LSN	2,3	0,7	1,9	1,0	0,18
CK > 10 X LSN	0	0	0,3	0	0,45
Rabdomiólise	0	0	0	0	1,0
<b>Efeitos adversos hepáticos</b>					
ALT > 3 X LSN	3,2	3,0	3,2	2,6	0,98
Descontinuação do fármaco	2,0	2,6	2,4	1,6	0,83
<b>Outros</b>					
AVC hemorrágico	0,4	0,2	0	0	0,12
Efeito adverso na retina	0,4	0,9	0	0	0,48
Suicídio/morte traumática	0	0	0	0	1,0
Descontinuação do fármaco por qualquer EA	10,2	9,4	9,8	9,8	0,99

Figura 3. LDL baixo e eventos adversos estudo PROVE-IT.

O estudo IMPROVE-IT foi desenhado para avaliar se a combinação de ezetimiba mais sinvastatina, ao promover uma redução mais agressiva no LDL-c, promoveria um benefício adicional na redução de eventos CV em pacientes com síndrome coronária aguda (SCA). Uma das hipóteses deste estudo foi tentar responder a pergunta “Quanto mais baixo o LDL-c melhor?” A redução do LDL-c de 70 mg/dL para níveis ainda mais baixos (<55 mg/dL), promoveria um benefício adicional na redução do risco CV?

Após um ano de seguimento o grupo que recebeu terapia combinada experimentou redução do LDL-c de

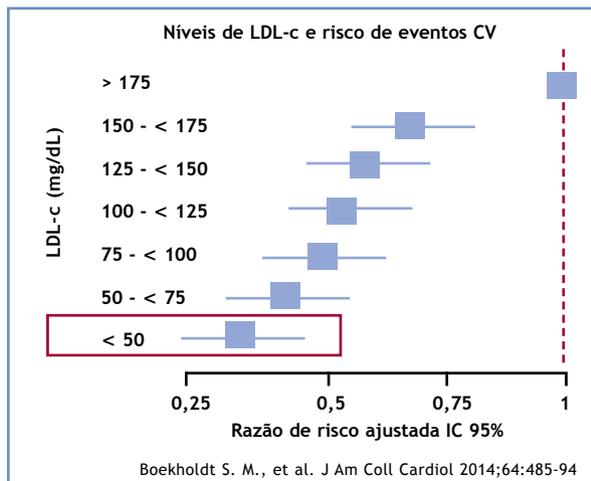


Figura 2. Redução de risco de evento CV maior por concentração de LDL-c alcançado com estatinas.

Anos no estudo	Redução do LDL-c (mmol/L)			Valor de P
	0.2 a 0.7*	0.8 a 1.4 <sup>#</sup>	>1.5 <sup>^</sup>	
1 a 2 <sup>x</sup>	6	19	33	0.015
3 a 5	19	31	50	<0.001
≥ 6	21	30	52	0.026

<sup>x</sup> Excluídos 8 estudos de < 1 ano de duração.  
<sup>\*</sup> 21 estudos com média de redução 0.5 mmol/L.  
<sup>#</sup> 24 estudos com redução média 1.0mmol/L.  
<sup>^</sup> 5 estudos com redução média de 1.6 mmol/L.

Law MR, et al. BMU 2003; 326:1423-29.

Figura 5. Redução (%) no risco de eventos CV de 49 estudos de acordo com número de anos no estudo ao tempo do evento e redução do LDL-c.

24% (LDL-c de 69,5 versus 53,7 mg/dL) quando comparado ao tratamento com sinvastatina isolada. O grupo com terapia combinada apresentou redução do risco de desfechos primários como morte cardiovascular, IM não fatal, angina instável documentada que necessitou hospitalização, revascularização coronária (≥30 dias), ou acidente vascular cerebral (AVC) em 6,4% (p=0.016). Os maiores benefícios ocorreram no grupo com mais de 65 anos de idade e portadores de diabetes. Vale ressaltar que esses benefícios não se acompanharam de aumento de reações adversas musculares, hepáticas ou aumento da incidência de câncer.

Quanto à prevenção primária o estudo JUPITER teve resultados equivalentes. Uma subanálise *post hoc* teve como objetivo avaliar o impacto da redução agressiva do LDL-c (< 50 mg/dL) sobre os eventos cardiovasculares e segurança da rosuvastatina em adultos aparentemente saudáveis (17.802 homens e mulheres aparentemente saudáveis e com proteína C reativa de alta sensibilidade ≥ 2 mg/L e LDL-c <130 mg/dL). Os pacientes foram alocados aleato-

riamente para rosuvastatina 20 mg/dia ou placebo, e analisados a mortalidade por todas as causas, eventos cardiovasculares maiores e eventos adversos.

Durante seguimento médio de dois anos o grupo que reduziu as taxas de LDL-c ≥ 50% comparado ao grupo com redução do LDL-c < 50% apresentou risco significativamente menor de eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte cardiovascular) e sem aumento sistemático os eventos adversos (tabela 1).

Diante destes resultados parece razoável inferirmos que o alvo do colesterol LDL “ideal” seja de 50 mg/dL ou menos nos indivíduos de alto risco cardiovascular. Todavia, análise dos resultados do estudo JUPITER amplia esse conceito para uma população ainda maior e suporta como razoável o conceito de quanto “menor o LDL-c melhor”.

No entanto, atingir LDL-c ≤ 50 mg/dL em pacientes com valor basal elevado frequentemente não é possível com as estatinas isoladamente, mesmo utilizando estatinas potentes e em dose máxima. Nessas situações deve-se lançar mão da associação de dois ou até três fármacos para tentarmos atingir as metas de LDL-c (ezetimiba e/ou resinas).

Estudos com inibidores da PCSK9 (*Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*), novo fármaco já aprovado nos EUA e Europa e em vias de aprovação no Brasil têm demonstrado reduções dramáticas nas taxas de LDL-c, ao redor de 60%. Na figura 6 observam-se os efeitos do evolucumab nas taxas de LDL-c durante seguimento médio de 48 semanas em grupo com tratamento usual da hipercolesterolemia comparado ao tratamento usual associada ao inibidor da PCSK9. Uma análise *post hoc* demonstrou redução significativa de eventos CV compostos (53%) representados por morte, infarto de miocárdio, angina instável ou insuficiência cardíaca crônica (ICC) necessitando hospitalização, acidente vascular cerebral ou isquemia cerebral transitória (ICT) no grupo que recebeu o evolucumab comparado ao grupo placebo, sendo que os benefícios já começaram em fases precoces do tratamento (figura 7).

Sabe-se que a funcionalidade e o número de receptores de LDL (LDL-r) expressos na superfície dos hepatócitos constitui fator determinante dos níveis

Tabela 1. Relação entre redução % de LDL e risco CV.

Grupo	Eventos CV 1000 pacientes/ano	Razão de Risco (95% CI)
Placebo	11,2	1.00
Sem redução LDL	9,2	0.91 (0.54-1.53)
Redução LDL <50%	6,7	0.61 (0.44-0.83)
Redução do LDL ≥50%	4,8	0.43 (0.30-0.60)

Valor de p para a tendência nos grupos LDL em tratamento < 0,00001.

plasmáticos de LDL. O LDL circulante liga-se aos LDL-r na superfície do hepatócito, libera seu conteúdo para o endossoma e posteriormente, o receptor é reciclado de volta à superfície do hepatócito para captar mais partículas de LDL do plasma. Em condições normais o LDL-r refaz este ciclo aproximadamente 150 vezes até que sejam degradadas.

A PCSK9 é uma enzima que desempenha um papel importante no metabolismo lipídico, modulando a

densidade de LDL-r. Sintetizada no núcleo celular e secretada pelos hepatócitos, liga-se aos LDL-r ocasionando sua degradação. Estudos realizados em animais e mutações em seres humanos demonstraram que o ganho de função da PCSK9 ocasionava aumento da degradação dos LDL-r com elevações dramáticas nas concentrações de LDL. Em contrapartida, mutações de perda de função da PCSK9 têm o efeito oposto: aumenta a densidade do LDL-r na superfície dos hepatócitos com consequente aumento da remoção de partículas de LDL e redução do LDL-c. Assim, a inibição da PCSK9 previne a ligação LDL-r ao PCSK9 e subsequente degradação lisossomal do LDL-r, aumentando a densidade de receptor na superfície do hepatócito e a depuração das partículas circulantes de LDL.

Dados de segurança de dois grandes estudos em fase 2 e 3 com evolucumab e alirocumab em mais de 10.000 pacientes por um período de pelo menos dois anos mostraram que pacientes que atingiram níveis de LDL-c muito baixo (<25 mg/dL) não tiveram qualquer aumento em eventos adversos (EA) clínicos e/ou laboratoriais comparado com aqueles com LDL-c maior ou do grupo controle (tabela 2 e 3).

Os níveis de colesterol intracelular são controlados por mecanismos homeostáticos do receptor de LDL. Sabe-se que níveis baixos de colesterol não reduzem as concentrações intracelulares de colesterol, mantendo as funções intrínsecas das células hepáticas. O receptor de LDL tem alta afinidade ao seu ligante e mesmo com concentrações de LDL-c de 10 mg/dL, os receptores de LDL nos tecidos periféricos permanecem saturados em 50% e a captação se mantém de forma constante. Assim, baixos níveis de LDL-c são bem tolerados e níveis baixos de LDL-c, como 25 a 60 mg/dL é fisiologicamente suficiente. Dados obtidos de cultura de células estimou que um gradiente de 10 para 1 entre as concentrações de LDL-c no plasma e no fluido intersticial, equivalente a nível de LDL-c plasmático de 25 mg/dL seria suficiente para alimentar as células com colesterol. Pessoas que

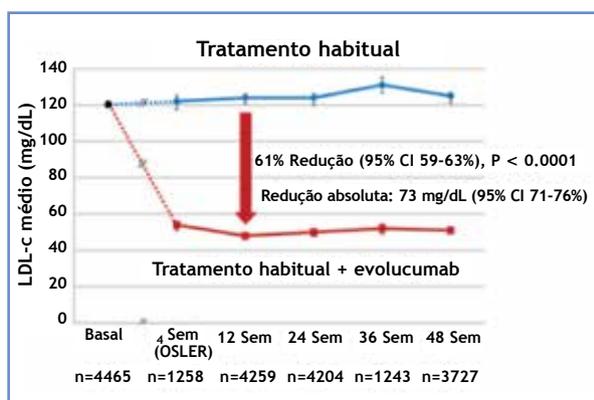


Figura 6. Comportamento do LDL-c no estudo OSLER com evolucumab.

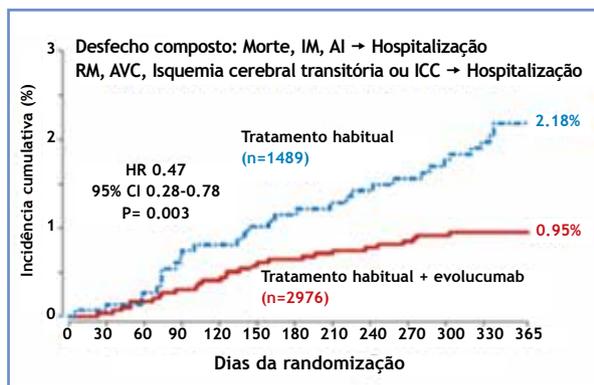


Figura 7. Eventos CV no estudo OSLER com evolucumab.

Tabela 2. OSLER - Eventos adversos pelos níveis de LDL-c atingidos.

	Pacientes com evolucumab estratificado pelo LDL-c mínimo atingido				Todos com evolucumab (n= 2976)	SOC somente (n=1486)
	< 25 mg/dl (n= 773)	25 a 40 mg/dL (n= 759)	< 40 mg/dL (n= 1532)	≥ 40 mg/dL (n= 1426)		
<b>Eventos adversos (%)</b>						
Qualquer	70,0	68,1	69,1	70,1	69,2	64,8
Sério	7,6	6,9	7,2	7,8	7,5	7,5
Muscular	4,9	7,1	6,0	6,9	6,4	6,0
Neurocognitivo	0,5	1,2	0,8	1,0	0,9	0,3
<b>Resultados laboratoriais</b>						
ALT/AST > 3XLSN	0,9	0,8	0,8	1,3	1,0	1,2

Tabela 3. ODISSEY - Sumário dos eventos adversos pelos valores de LDL atingidos: nº de pacientes (%).

	alirocumab (n= 1550)	alirocumab com 2 medidas consecutivas de LDL-c < 25mg/dL (n= 575)	placebo (n= 788)
Qualquer EA	1255 (81%)	435 (75,7%)	650 (82,5%)
EA sério	290 (81%)	98 (17%)	154 (19,5%)
EA levando à morte	8 (0,5%)	4 (0,7%)	10 (1,3%)
EA levando à descontinuidade do fármaco	111 (7,2%)	26 (4,5%)	46 (5,8%)

vivem ao longo da vida com LDL-c < 15 mg/dL devido a mutação dupla da perda de função da PCSK9 têm crescimento e desenvolvimento normal e com aumento de longevidade.

Vale ressaltar dados recentes de pacientes com LDL-c muito baixo em tratamento com estatinas (JUPITER), estatina mais ezetimiba (IMPROVE-IT) e os estudos mais recentes com os inibidores da PCSK9 não demonstraram aumento do risco de eventos adversos.

Os estudos demonstraram uma relação linear entre

os níveis de LDL-c e eventos cardiovasculares e esta correlação estende-se a níveis de LDL-c < 50 mg/dL. Esses resultados são consistentes com o conceito “quanto menor melhor”, mas a tradução destes resultados na prática clínica ainda é um desafio. Razão importante para isso é a falta de evidência experimental para uma estratégia orientada quanto ao alvo lipídico.

Conclui-se que o conceito “quanto menor melhor” é razoavelmente consistente e justifica novos estudos para testar esta hipótese.

## Referências Recomendadas

- Baigent C, Keech A, Kearney PM, 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;366:1267-78.
- Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, et al. Can low-density lipoprotein be too low? The safety and efficacy of achieving very low low-density lipoprotein with intensive statin therapy: a PROVE IT-TIMI 22 substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1411-6.
- Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(5):485-94.
- Hsia J, MacFadyen JG, Monyak J, Ridker PM. Cardiovascular event reduction and adverse events among subjects attaining low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl with rosuvastatin. The JUPITER trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1666-75.
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232-42.
- Ridker PM, Mora S, Rose L, on behalf of the JUPITER trial study group. Cholesterol treatment targets and clinical outcomes: A JUPITER trial update. American Heart Association 2015 Scientific Sessions; November 10, 2015; Orlando, FL. Abstract
- Lambert G, Sjouke B, Choque B, Kastelein JJ, Hovingh GK. The PCSK9 decade. *J Lipid Res*. 2012;53:2515-24.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al; Open Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2015;372:1500-9.
- Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events Adverse Events of Interest and Laboratory Values: Safety Analysis. *N Engl J Med*. 2015;372:1489-99.

# A fé pode curar?

O que a ciência diz sobre a influência da fé no processo de prevenção e cura de doenças

Ana Carolina de Assis

Jornalista

A emoção é uma experiência afetiva estimulada por fatores internos ou externos. Tudo a nossa volta pode nos proporcionar desejo de retração ou de expansão para o mundo. Algumas emoções que estão presentes em todas as pessoas são inerentes à condição humana, como alegria, medo, ansiedade, raiva, entre outras. Prazerosas ou desagradáveis, elas influenciam nosso comportamento, nossas escolhas e até a forma como enxergamos o ambiente e as situações que passamos na vida e no dia a dia. Atualmente, a ciência reconhece a influência das emoções como um fator relacionado ao aparecimento ou agravamento de diversas doenças. Por outro lado, a hipótese de que alguns estados emocionais podem ser benéficos para a saúde e para o tratamento de enfermidades vem crescendo.

Ultrapassando a questão emocional, a espiritualidade tem se mostrado relevante no processo de preservação da saúde. Ao longo da história, os termos religião e espiritualidade têm sido considerados sinônimos ou vistos como indissociáveis. Mas os pontos que diferenciam as duas práticas são numerosos. Vamos pontuar apenas que a espiritualidade é anterior à institucionalização das crenças, por ser uma experiência única e pessoal. O relevante é que a espiritualidade tem emergido como um fator importante para o bem-estar.

Independentemente da nomenclatura – Deus,





energia, otimismo, força do pensamento, esperança – é notório que pessoas que acreditam, pessoas que têm fé, sentem mais disposição e segurança nos momentos difíceis, como em um processo de tratamento em busca da cura. Quando otimistas, tendemos a esperar coisas positivas do futuro. Em uma situação de crise, mais precisamente uma doença, a crença que leva a confiar em uma força maior, seja qual for sua nomeação, ajuda a manter a esperança.

A ciência tem desenvolvido estudos para desvendar a influência das emoções e das crenças na vida das pessoas. Hoje importantes hospitais e centros médicos nos Estados Unidos, no Canadá e na Europa dispõem de departamentos que colocam em prática ações que consideram o indivíduo como um ser integral, e abrem os braços para entender e atender o paciente como um todo, sem reduzi-lo à doença. Questões emocionais e de ordem sutil, como aceitação, hábitos construtivos, experiência de vida e religiosidade são consideradas.

Um estudo da Universidade de Toronto, no Canadá, com monitoramento por imagem do cérebro dos voluntários, mostrou que, nos pacientes que afirmavam ter uma crença - religiosa ou não - e se diziam espiritualizados, a atividade do córtex cingulado anterior (área do cérebro que funciona como uma espécie de alarme quando nos sentimos com medo ou inseguros)

foi menor. Os especialistas avaliaram a mente de 51 universitários; a maioria dos participantes era cristã, mas no grupo também havia muçulmanos, hindus, budistas e ateus.

Os cientistas concluíram que, quanto menor a fé na vida, maior é a propensão de desenvolver distúrbios ligados ao estresse e à ansiedade, dois fatores que podem levar a quadros de compulsão alimentar, sono ruim, gastrite, doenças de pele, males do coração e outros problemas.

Na Universidade de Harvard, nos Estados Unidos, os pesquisadores se dedicaram a descobrir se a satisfação e felicidade teriam a mesma relevância na prevenção de ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais do que fatores como idade, peso, tabagismo e condição socioeconômica. E foi mostrado que os riscos de alguém que tem fé na vida desenvolver doenças são muito menores do que quem não crê que tudo pode acabar bem.

Considerando a produção científica atual, pode ser observada uma relação comportamental entre espiritualidade e bons hábitos. Pessoas que cuidam do espírito costumam expandir tal atenção ao corpo, mantendo certa disciplina, evitando o tabagismo, o consumo de álcool e a alimentação excessiva. Porém, o fator de risco mais presente ainda é a obesidade, que pode estar relacionada à condescendência com

práticas e celebrações religiosas ligadas a comemorações compartilhadas em uma mesa farta. Já pessoas que seguem preceitos mais conservadores apresentam tendência a respeitar as considerações médicas, aumentando a adesão ao tratamento.

## Depressão, espiritualidade e doenças coronárias

A Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que a depressão representará o maior gatilho para a morte e incapacitação nos próximos anos, associando-se ao infarto e ao acidente vascular cerebral. O GEMCA - Grupo de Estudos em Espiritualidade e Medicina Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia propõe-se a conduzir pesquisas epidemiológicas e clínicas para avaliar cientificamente a relação entre espiritualidade e doença cardiovascular. “Nos Estados Unidos, 80% das faculdades de Medicina incluem a cadeira opcional ‘Espiritualidade e Saúde’ formalmente no currículo, contra apenas 3% no Brasil”, explica o cardiologista Álvaro Avezum. Nos eventos do Grupo, foi proposto aos especialistas aplicarem uma enquete para avaliar a percepção sobre espiritualidade e religiosidade e, principalmente, com que frequência os pacientes cardiopatas fazem perguntas relacionadas

“A Organização Mundial da Saúde alerta que a partir de 2030 devemos esperar a depressão e o estresse como principais causas de óbito”

ao tema e se o contato com a espiritualidade pode ou não ajudar na melhora dos sintomas e ter impacto na redução de eventos cardiovasculares.

“A maioria dos médicos tem sido questionada sobre o tema nos seus consultórios”, diz Avezum. Por isso, é importante discutir alguns aspectos do assunto em conferências como “O contraponto: por que não usar o paradigma da espiritualidade em Medicina Cardiovascular?”, “Espiritualidade no cuidado do paciente,

quando, como e por quê?” e “Mecanismos de adoecimento sob o paradigma da espiritualidade”.

Álvaro Avezum destaca que o perfil da mortalidade mudou nas últimas décadas. Vencidas as doenças infecciosas, que causavam grande mortalidade principalmente na infância, os fatores de risco como obesidade, diabetes, colesterol alto e hipertensão fizeram com que a doença isquêmica do coração e os acidentes vasculares cerebrais (AVCs) assumissem a liderança como causa de morte. “Nos anos recentes, a medicina tem conseguido importantes vitórias graças à prevenção, principalmente”, lembra.

“A Organização Mundial da Saúde alerta que a partir de 2030 devemos esperar a depressão e o estresse como principais causas de óbito”, diz ele, “Evidentemente, não a depressão sozinha, mas com alguma comorbidade ou como fator preditor provável do infarto e do derrame”. E é nesse contexto, diz o médico, que a espiritualidade, os sentimentos associados à solidariedade e uma melhor qualidade de vida decorrente da maior tranquilidade e do combate à ansiedade são importantes.

A medicina caminha para reconhecer que a espiritualidade é um fator positivo, e isso não quer dizer religiosidade, enfatiza Avezum, “No grupo há cardiologistas de diferentes afiliações religiosas, ateus e agnósticos, todos empenhados em buscar comprovações científicas de como a espiritualidade age”.





### Não é placebo?

Usar as mãos para emitir energia positiva é uma terapia presente em diversas religiões ou práticas espirituais, como na cristã, na doutrina espírita e no *johrei*, apesar de terem filosofias bem diferentes. Mas, entre todas as práticas com esse princípio em comum, o *reiki* é uma das mais estudadas 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, em princípio, o *reiki* foi bastante eficiente na redução do incômodo, mas existe a necessidade de levantamentos adicionais para confirmar os dados. Sobre essa conclusão, os estudiosos questionaram se o *reiki* ajudaria mesmo a combater doenças ou se tal redução seria devida ao efeito placebo provocado pelo poder da fé. Segundo um trabalho da Universidade Federal de São Paulo, os resultados positivos provavelmente eram frutos da ação do *reiki*. Aplicada em ratos, a prática de cura com as mãos impostas também 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 receberam uma terapia simulada por amadores, mas sem esse conhecimento. Por isso, todos acreditavam estar recebendo o *reiki*.

“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”

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 glândulas importantes.

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.

Para Louise Hay, o poder do perdão como aliado da cura não é uma novidade. A autora, conhecida como uma das fundadoras do movimento de autoajuda, aborda a questão como ponto central para a transformação interna e construção de novos hábitos compatíveis com 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, entretanto, usando as ferramentas certas, podemos transformar nosso pensamento e mudar a vida para melhor.

# AZUKON<sup>®</sup> MR

gliclazida

CARDIOPROTEÇÃO NO TRATAMENTO DO DIABETES 1,2,3



- Menor risco de hipoglicemia, inclusive para idosos<sup>4,5</sup>
- Maior evidência de segurança cardiovascular e melhor custo/benefício quando comparado aos Inibidores da DPP-4<sup>6</sup>

PREÇO  
ACESSÍVEL<sup>7</sup>

APRESENTAÇÃO  
DE 30 MG

## Contraindicação: insuficiência hepática grave. Interação Medicamentosa: betabloqueadores.

**AZUKON<sup>®</sup> MR** (gliclazida). Registro MS n.º 1.0525.0019. USO ORAL. USO ADULTO. **Composição, Forma farmacêutica e apresentação:** cada comprimido contém 30 mg de gliclazida. Embalagens com 30 comprimidos de liberação modificada. **Indicações:** tratamento de diabetes não insulino dependente, diabetes no obeso, diabetes no idoso e diabetes com complicações vasculares. **Contraindicações:** cetoacidose diabética, coma e pré-coma diabético, insuficiência hepática ou renal grave, em associação ao miconazol oral, diabetes tipo 1, em pacientes com conhecida sensibilidade às sulfamidas e a outros componentes da fórmula e na amamentação. **Precauções e advertências:** risco de ocorrer hipoglicemia quando administrada em diabéticos com insuficiência renal e/ou hepática graves e na superdose do produto. No caso de intervenção cirúrgica, deve-se considerar o uso da insulina. A ingestão conjunta com álcool pode potencializar o efeito hipoglicêmico. **Interações medicamentosas:** miconazol oral, fenilbutazona, sulfamidas antibacterianas, álcool, cumarínicos, IMAOs, betabloqueadores, diazepam, tetraciclina, cloranfenicol, clofibrato, álcool, barbitúricos, corticoides, diuréticos, estrogênios e outros antidiabéticos. **Reações adversas:** hipoglicemia, reações cutâneas que regrediram após a interrupção do medicamento. Distúrbios digestivos do tipo: náuseas, vômitos, gastralgias, diarreia e constipação são raros. Estes efeitos diminuem tomando AZUKON MR<sup>®</sup> no café da manhã. **Posologia:** somente em adultos; a dose diária pode variar de 30 a 120 mg em uma única tomada diária. Recomenda-se a sua tomada juntamente com o café da manhã. A dose deverá ser ajustada conforme a resposta individual de cada paciente. **Posologia inicial:** 30 mg/dia. Se necessário, os ajustes posológicos serão feitos em escalas de 30 mg, em função da resposta glicêmica e deverão obedecer um intervalo de, pelo menos, 2 semanas entre si. A dose diária não deve ultrapassar 120 mg, sempre em tomada única no café da manhã. A posologia para o idoso é a mesma que para o adulto com menos de 65 anos. Nos pacientes portadores de insuficiência renal leve ou moderada a posologia será a mesma da dos pacientes com função renal normal. **Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar. (Fev 15). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

**Referências:** 1. Guillausseau, P. J. *et al.* "24-hour glycemic profile in type 2 diabetic patients treated with gliclazide modified release once daily". Diabetes Metab, 2001; 27 (2): 133-7. 2. Ceriello A. "Effects of gliclazide beyond metabolic control. Metabolism Clinical and Experimental. 2006; 55 (Suppl 1): S10-S15. 3. Renier G *et al.* "Benefits of gliclazide in the atherosclerotic process: decrease in monocyte adhesion to endothelial cells". Metabolism. 2002; 52(8):13-8. 4. Tessier D, Dawson K, Tétrault JP, *et al.* "Glibenclamide vs gliclazide in type 2 diabetes of the elderly". Diabet Med. 1994; 11: 974-980. 5. Veitch PC, Clifton-Bligh RJ. "Long-acting sulfonylureas - longacting hypoglycaemia". Med J Aust. 2004; 180: 84-85. 6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre aspectos específicos de Diabetes (tipo 2) relacionados a Cardiologia. Vol. 102, nº 5, Supl. 1, maio 2014. 7. Revista ABC Farma, Janeiro de 2016.

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

# rosucor<sup>®</sup>

rosuvastatina cálcica

## ROSUvastatina do CORação.

91% dos pacientes de alto risco cardiovascular alcançaram as metas de LDL-c em 6 semanas com a dose de 20 mg de Rosuvastatina.<sup>1</sup>

Rosuvastatina com a qualidade da marca Torrent.

30 e 60 comprimidos  
**SULCADOS**  
na apresentação 10 mg



R\$ 37,22\* R\$ 65,20\* R\$ 66,99\* R\$ 117,37\* \*PMG 10%



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

**ROSUCOR<sup>®</sup>** (rosuvastatina cálcica). Registro MS nº 1.0525.0043. Medicamento Similar Equivalente ao Medicamento de Referência. USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS. **Composições, Forma farmacêutica e Apresentações:** Rosucor<sup>®</sup> 10 mg: cada comprimido contém 10 mg de rosuvastatina; embalagem com 10, 30 ou 60 comprimidos revestidos e sulcados. Rosucor<sup>®</sup> 20 mg: cada comprimido contém 20 mg de rosuvastatina; embalagem com 30 ou 60 comprimidos revestidos. **Indicações:** como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios for inadequada. **Em pacientes adultos:** com hipercolesterolemia é indicado para: redução do LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides elevados; aumento do 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. **Em crianças e adolescentes de 10 a 17 anos de idade:** é indicado para redução do colesterol total, LDL-C e ApoB em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH). **Contraindicações:** para pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula; com doença hepática ativa; durante a gravidez, na lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos apropriados. **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, miopatia ou rabdomiólise, que estejam recebendo ciclosporina, genfibrozila, ácido nicotínico, antifúngicos (do grupo azóis) e macrolídeos, em pacientes com insuficiência renal, com hipotireoidismo e em idosos. Assim como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foi observado aumento dos níveis de HbA1c e da glicose sérica e em alguns casos, estes aumentos podem exceder o limiar para o diagnóstico do diabetes, principalmente em pacientes com alto risco de desenvolvimento do diabetes mellitus. Deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose. **Interações medicamentosas:** varfarina/antagonistas da vitamina K, inibidores da protease, ciclosporina, fenofibratos e genfibrozila, 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. Foram observados, em pequeno número, casos de aumento de transaminases hepáticas, CK, HbA1c e proteinúria. **Posologia:** pode ser ingerido a qualquer hora do dia, com ou sem alimentação. Comprimidos de 10 mg podem ser partidos, os de 20 mg não devem ser partidos. A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral, em dose única diária, a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. 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. **Adultos:** 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), ou aqueles que necessitem meta agressiva de redução de LDL-c, pode-se considerar uma dose inicial de 20 mg. **Hipercolesterolemia familiar homozigótica:** recomenda-se uma dose inicial de 20 mg uma vez ao dia. **Crianças e adolescentes de 10 a 17 anos:** para hipercolesterolemia familiar heterozigótica, dose de 5 a 20 mg ao dia, e a dose deve ser apropriadamente titulada. Para hipercolesterolemia familiar homozigótica a experiência é limitada a um pequeno número de pacientes (idade igual ou maior que 8 anos). **Populações Especiais:** - **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 habitual de doses 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, devendo ser considerada uma dose inicial de 5 mg. 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:** O risco de miopatia é maior quando rosuvastatina é administrada concomitantemente com medicamentos que podem aumentar a concentração plasmática da rosuvastatina, por exemplo, a ciclosporina e alguns inibidores da protease. Em situações que a coadministração é inevitável, o benefício, o risco e o ajuste de posologia devem ser cuidadosamente considerados. (Ago 15) **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.**

Refs.: 1. Lloret R et al. STARSHIP Study Group. Comparison of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Hispanic-Americans With Hypercholesterolemia (from the STARSHIP Trial). Am J Cardiol 2006;98:768-773. 2. Revista ABC Farma, Fevereiro 2016

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

 **torrent**  
PHARMA

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