

# EFICÁCIA E SEGURANÇA DE ROSUVASTATINA: RESULTADOS DE ESTUDO COMPARATIVO DE 52 SEMANAS VERSUS PRAVASTATINA E SINVASTATINA

W. V. Brown, B. K. Zedler, H. E. Bays, H. A. Hassman et al.

(Trabalho apresentado no XXIII Congresso da Sociedade Européia de Cardiologia – Estocolmo, Suécia / setembro de 2001)

## RACIONAL

Pacientes hipercolesterolêmicos freqüentemente deixam de alcançar os níveis recomendados de LDL-colesterol<sup>1-3</sup> para a prevenção da doença arterial coronária (DAC)<sup>4-6</sup>.

A disponibilidade de vastatinas com maior capacidade de redução de LDL-colesterol pode contribuir para que um número maior de pacientes atinja as taxas recomendadas dessa lipoproteína.

A rosuvastatina (Crestor<sup>®</sup>) é uma vastatina nova e altamente eficaz que tem proporcionado reduções médias de LDL-C de até 65%, além de reduções clinicamente significativas de triglicérides e aumento de HDL-colesterol em estudo de fase II<sup>7</sup>.

Além disso, a rosuvastatina produziu reduções significativamente maiores de LDL-C em comparação com a atorvastatina, a sinvastatina e a pravastatina em estudos comparativos de fase III, possibilitando que um número maior de pacientes atingisse as metas estabelecidas<sup>8-9</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos da rosuvastatina, pravastatina e sinvastatina na redução de LDL-C para alcançar os níveis recomendados e na alteração benéfica de outras variáveis lipídicas pelo período de 12 semanas de tratamento com doses fixas e outras 40 semanas com titulação de doses segundo as metas estabelecidas para LDL-C.

## DESENHO DO ESTUDO

Estudo multicêntrico, randômico, duplo-cego e com grupo paralelo. Após seis semanas prévias de controle dietético, os pacientes hipercolesterolêmicos foram distribuídos de forma randômica para receber rosuvastatina (5 ou 10 mg/dia), pravastatina (20 mg/dia) ou sinvastatina (20 mg/dia), por 12 semanas. Nas 40 semanas seguintes, tais doses podiam ser sequencial-

## PRINCIPAIS RESULTADOS

■ **Casística:** foram admitidos no estudo 477 pacientes com características demográficas e níveis lipídicos basais comparáveis. Todos eles foram distribuídos de forma randômica em quatro grupos: rosuvastatina 5 mg: 123; rosuvastatina 10 mg: 116; pravastatina 20 mg: 118 e sinvastatina 20 mg: 120.

■ **Alterações lipídicas após 12 e 52 semanas de tratamento**

• Após 12 e 52 semanas de tratamento, a rosuvastatina, nas doses de 5 e 10 mg, produziu reduções significativamente maiores de LDL-C em comparação com a pravastatina (20 mg) e a sinvastatina (20 mg), como mostra a figura 1.

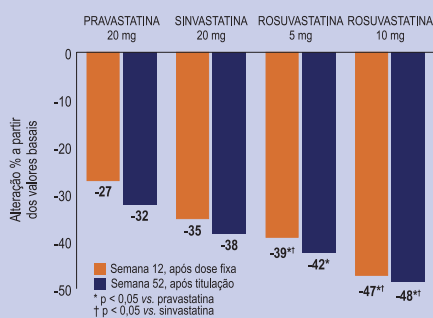
■ **Atingimento das metas recomendadas pelo NCEP ATP-II**

• Após 12 e 52 semanas de tratamento, uma proporção maior de pacientes tratados com rosuvastatina, nas doses de 5 e 10 mg/dia, atingiu as metas do NCEP ATP-II – figuras 2 e 3. Além disso, mais pacientes atingiram as metas de LDL-C estabelecidas utilizando as doses iniciais de rosuvastatina – 10 mg (79%) e 5 mg (65%) – em comparação com as doses iniciais de pravastatina – 20 mg (31%) – e sinvastatina – 20 mg (50%) – figura 3.

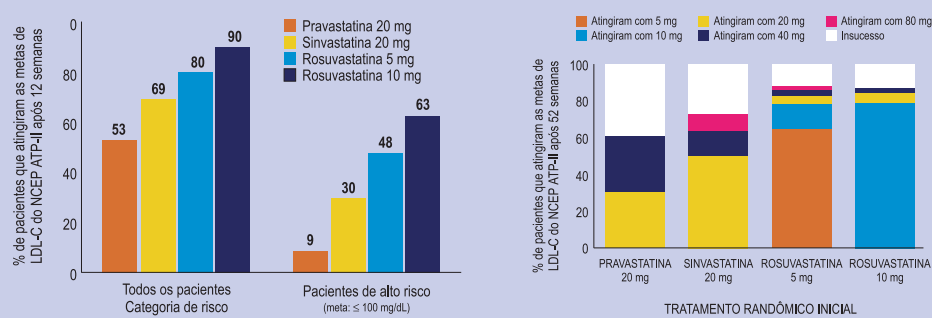
## CONCLUSÕES

- Após 12 semanas de tratamento, a rosuvastatina, nas doses de 5 e 10 mg/dia, produziu reduções significativamente maiores de LDL-C do que a pravastatina (20 mg) e a sinvastatina (20 mg).
- O tratamento com a rosuvastatina foi associado com alterações benéficas de outras variáveis lipídicas, superiores ou comparáveis às obtidas com a pravastatina ou a sinvastatina.
- Após 40 semanas com titulação de doses, as maiores reduções de LDL-C com as doses iniciais de 5 e 10 mg/dia de rosuvastatina resultaram em proporções também maiores de pacientes que atingiram as metas estabelecidas pelo NCEP ATP-II.
- Percentuais maiores de pacientes tratados com rosuvastatina alcançaram os objetivos de LDL-C, segundo o NCEP ATP-II,

Figura 1 – Reduções percentuais de LDL-C após 12 e 52 semanas de tratamento



Figuras 2 e 3 – Percentual de pacientes que atingiram as metas de LDL-C do NCEP ATP-II após 12 e 52 semanas



mente dobradas a intervalos de oito semanas, até o máximo de 80 mg/dia para a rosuvastatina e a sinvastatina e 40 mg/dia para a pravastatina, caso fosse necessário para que o paciente atingisse as metas de LDL-C recomendadas pelo Programa Nacional de Educação sobre Colesterol (NCEP ATP-II), dos Estados Unidos.

## Crerios de inclusão

Pacientes de ambos os sexos, com mais de 18 anos, com níveis de LDL-C > 4,14 mmol/L e < 6,50 mmol/L e TG < 4,52 mmol/L, após período de controle dietético, incluindo aderência ao esquema de dieta I do NCEP.

em suas doses iniciais (5 ou 10 mg/dia), em comparação com os que receberam pravastatina ou sinvastatina.

- Todos os tratamentos propostos foram bem tolerados após 52 semanas de seguimento.
- O presente estudo confirma a excelente eficácia e tolerabilidade de rosuvastatina *versus* pravastatina e sinvastatina, o que já foi demonstrado por estudo clínico de 12 semanas<sup>8</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Pearson TA et al. Arch Intern Med 2000; 160: 459-67.
2. Sueta CA et al. Am J Cardiol 1999; 83: 1303-7.
3. McBride P et al. Arch Intern Med 1998; 158: 1238-44.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II. JAMA 1993; 269: 3015-23.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. JAMA 2001; 285: 2486-97.
6. Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998; 19: 1434-1503.
7. Olsson AG et al. Am J Cardiol 2001; 88: 504-8.
8. Davidson MH et al. J Am Coll Cardiol 2001; 37 (suppl A): 292A; Abs 1261-175.
9. Paoletti R et al. J Am Coll Cardiol 2001; 37 (suppl A): 291A; Abs 1261-174.