

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca
Professor Afiliado, Livre-Docente da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP

HDL-Colesterol, Níveis Extremamente Baixos de LDL-Colesterol e Eventos Cardiovasculares

Uma análise recente do estudo Treating to New Targets (TNT) examinou o valor preditivo dos níveis de HDL-C em 9.770 indivíduos. O objetivo primário do estudo foi o tempo para ocorrência de um desfecho cardiovascular principal, definido como morte em decorrência de doença coronariana, infarto do miocárdio não-fatal (não relacionado a procedimento), ressuscitação de parada cardíaca ou acidente vascular cerebral fatal e não-fatal. Os níveis de HDL-C obtidos no terceiro mês de tratamento foi avaliado em relação à ocorrência dos eventos mencionados, incluindo-se os indivíduos que atingiram a meta de LDL-C <70 mg/dL. Os níveis de HDL-C obtidos foram distribuídos em quintis (<38; 38-43; 43-48; 48-55; >55 mg/dL).

Os níveis de HDL-C em pacientes que receberam estatinas permaneceram associados aos eventos cardiovasculares, seja considerando esse colesterol como variável contínua, seja estratificando o risco por distribuição em quintis. Quando a análise foi estratificada de acordo com os níveis de LDL-C, nesses pacientes sob uso de estatinas a relação entre o HDL-C e os principais desfechos cardiovasculares foi de significância limítrofe ($p=0,05$). Mesmo para pacientes com níveis de LDL-C <70 mg/dL, aqueles do mais alto quintil de HDL-C estiveram sob menor risco de eventos cardiovasculares do que os do quintil inferior ($p=0,03$). Em conclusão: nesta nova análise do estudo TNT, os níveis de HDL-C foram preditivos de desfechos cardiovasculares principais entre os pacientes que recebiam estatinas, incluindo-se aqueles que atingiram valores de LDL-C <70 mg/dL.

Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, et al. N Engl J Med 2007;357:1301-10

Estatinas, HDL-Colesterol (Lipoproteínas de Alta Densidade) e Regressão da Aterosclerose Coronariana

As estatinas reduzem os níveis de LDL-C e a progressão da aterosclerose coronariana. Entretanto, existem menos informações sobre a contribuição das modificações nos níveis de HDL-C ou da relação entre as modificações conjuntas dessas lipoproteínas por esses fármacos na evolução da aterosclerose.

O objetivo dessa análise foi examinar a relação entre o LDL-C e o HDL-C na evolução do ateroma coronariano observado por ultra-som intracoronariano. Foram analisados dados de quatro estudos prospectivos, com tratamento aleatório em 1.455 pacientes, envolvendo países europeus, da América do Norte e da Austrália. O período de seguimento variou de 18 a 24 meses. Toda a análise de ultra-som foi realizada em um único centro.

Na análise univariada, a progressão do volume do ateroma foi associada com alterações nos níveis de LDL-C, colesterol total, colesterol não-HDL, apolipoproteína B e relação apoB-apoA1, sendo inversamente associada com os níveis de HDL-C. Na análise multivariada, foram preditores independentes da progressão da aterosclerose os níveis médios de LDL-C (betacoefficiente 0,11 [IC de 95%: 0,07-0,15]) e de maneira



inversa os níveis médios de HDL-C (betacoefficiente 0,26 [IC de 95%: -0,41-0,10]). Substancial regressão do ateroma ($\geq 5\%$ de redução do volume) foi observada entre os indivíduos com LDL-C menor que a média (87,5 mg/dL) e com HDL-C maior do que a média (7,5%).

Em conclusão: a terapia com estatina está associada com a regressão da aterosclerose coronariana quando o LDL-C é substancialmente reduzido e o HDL-C é aumentado em mais de 7,5%. Os dados do estudo sugerem que as alterações mais evidentes são decorrentes de modificações conjuntas nessas lipoproteínas.

Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, et al. JAMA 2007;297:499-508

Comparação dos Efeitos de Altas Doses de Rosuvastatina Versus Atorvastatina nas Subpopulações de Lipoproteínas de Alta Densidade

Atorvastatina e rosuvastatina são agentes hipolipemiantes altamente efetivos para a redução do LDL-C e dos triglicérides. Entretanto, estudos com a rosuvastatina têm sugerido que esta estatina é mais efetiva do que a atorvastatina para o aumento do HDL-C. O propósito deste estudo foi comparar os efeitos nas subfrações de HDL decorrentes do uso durante seis semanas de atorvastatina 80 mg ou rosuvastatina 40 mg. O estudo incluiu 306 indivíduos hiperlipidêmicos (homens e mulheres). O tratamento com as duas estatinas modificou favoravelmente o perfil das subpopulações de HDL, observando-se com ambos os tratamentos um aumento dos níveis de grandes HDLs α_1 e α_2 e uma redução dos níveis das pequenas HDLs pré-beta. Entretanto, o aumento nas HDLs α_1 e α_2 foram mais expressivos com a rosuvastatina do que com a atorvastatina (α_1 , 24% vs. 12%; α_2 , 13% vs. 4%; $p < 0,001$). O aumento nas HDLs α_1 e α_2 se correlacionou com aumento no HDL-C, e a redução na HDL pré-beta à diminuição nos níveis de triglicérides. Nos indivíduos com baixos níveis basais de HDL-C (em homens, < 40 mg/dL; em mulheres, < 50 mg/dL) os aumentos de HDL α_1 foram de 32% vs. 11% e os da HDL α_2 de 21% vs 5%, respectivamente com rosuvastatina e atorvastatina. Em conclusão, o estudo que comparou as doses máximas desses agentes mostrou que ambos modificam favoravelmente o perfil das subpopulações de HDL, mas que a rosuvastatina foi mais efetiva nesse aspecto.

Astalos BF, Le Maulf F, Dallal GE, et al. Am J Cardiol 2007 ;99:681-5

Comentários

Os três estudos publicados em 2007 mostram que os benefícios da redução de desfechos cardiovasculares podem ser mais expressivos diante não apenas da diminuição no LDL-C mas também do aumento no HDL-C. De maneira interessante os três estudos se complementam. Os estudos anatômicos com ultrassom coronariano mostram que no desenvolvimento da aterosclerose o aumento no HDL-C, e não apenas a redução no LDL-C, também contribui para a regressão da aterosclerose. Finalmente, diferenças de efetividade de aumento do HDL-C, quando se comparam as duas estatinas mais efetivas disponíveis no mercado, são explicadas pela maior efetividade do aumento das grandes HDL promovido pela rosuvastatina. Esses estudos publicados em revistas de alto impacto por autores de grande credibilidade estão alinhados com o conceito de que os melhores resultados laboratoriais, anatômicos e de desfechos cardiovasculares estão alicerçados na obtenção de reduções mais expressivas de LDL-C e de aumentos mais significativos de HDL-C, se possível de maneira concomitante.