

**Influência da terapia hipolipemiante em placas calcificadas e não calcificadas monitoradas por tomografia computadorizada de multidetectores.**

O benefício da atorvastatina está diretamente relacionado à redução de eventos cardiovasculares a médio e longo prazo. Porém, não foi estabelecida ainda qual a ação destes medicamentos sobre as placas de aterosclerose. Utilizando uma nova tecnologia de tomografia de coronárias, este trabalho mostra que esta estatina pode modular o volume de determinadas placas de aterosclerose, explicando parte do benefício observado na prática clínica.

**Fármaco Sob Patente em estudo:** atorvastatina

**Autoria:** Burgstahler, C.; Reimann, A.; Beck, T. et al. Influence of a lipid-lowering therapy on calcified and noncalcified coronary plaques monitored by multislice detector computed tomography *Investigative Radiol.* 42:189-95. 2007.

**Resumo**

**Introdução**

Sabe-se que os eventos agudos coronários têm origem, em dois terços dos casos, de placas chamadas de vulneráveis as quais muitas vezes têm como característica um grande conteúdo de gordura e pouca obstrução luminal em comparação com placas mais estáveis com capas fibrosas espessas e/ou cálcio. A tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD) é uma nova ferramenta utilizada em cardiologia não só para avaliar placas calcificadas, mas também para identificar placas não calcificadas, potencialmente mais propensas a se romperem. Utilizando esta técnica de imagem, este trabalho foi desenvolvido para avaliar a presença de placas de aterosclerose em pacientes assintomáticos e monitorar os efeitos de longo prazo da terapia hipolipemiante com atorvastatina sobre estas placas.

**Métodos**

Quarenta e seis pacientes do sexo masculino com alto risco para doença arterial coronária, selecionados através do escore de risco PROCAM, foram selecionados para o estudo. Os pacientes não utilizavam terapia hipolipemiante previamente. Todos os pacientes foram submetidos a um exame de tomografia coronária para avaliação do escore de cálcio e também da angiotomografia coronária com contraste. Com o resultado da TCMD, os pacientes foram divididos em três grupos: pacientes com placas calcificadas, pacientes com placas não calcificadas e pacientes sem placas. Os dois primeiros grupos receberam terapia com atorvastatina 20mg/dia e AAS 100mg/dia. Após cerca de 18 meses, uma parte dos pacientes foi submetida a uma nova tomografia com avaliação dos mesmos parâmetros. Em ambas as TCMDs foram avaliados os volumes de placas ateroscleróticas calcificadas e não calcificadas.

**Resultados**

A idade média dos pacientes foi de  $61 \pm 10$  anos, sendo a prevalência de aterosclerose de 83%. Do total de pacientes 11% tinha apenas placas não calcificadas com escore de cálcio igual a zero. A redução de colesterol nos dois grupos tratados foi significativa ( $148 \pm 7$  mg/dL versus  $88 \pm 5$  mg/dL,  $P < 0.001$ ). Na avaliação do escore de cálcio e do volume total de placas ateroscleróticas, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os tempos pré e pós atorvastatina. Entretanto, quando avaliadas apenas as placas não calcificadas, houve uma redução importante do volume das placas após o uso da medicação ( $0.042 \pm 0.029$  mL versus  $0.030 \pm 0.014$  mL,  $P < 0.05$ ), com uma redução média de  $24 \pm 13\%$  após um tempo médio de seguimento de  $488 \pm 138$  dias.

## Conclusão

O estudo mostrou que a atorvastatina promoveu uma redução significativa do volume das placas não calcificadas, sem alterar os valores do escore de cálcio total. Esta redução pode explicar, em parte, a redução de eventos provocada com o uso destas medicações observado em trabalhos clínicos randomizados. Além disso, o trabalho também mostra que a TCMD pode auxiliar na monitorização terapêutica destes pacientes.

### Exemplificação de Fórmula

#### 01. Ebastina cápsula

Ebastina.....20 mg  
Excipiente qsp.....1 cápsula

**Mande.....cápsulas.**

**Posologia:** 1 cápsula ao dia ou a critério médico.

*A exemplificação de formulação contida neste artigo é apresentada como sugestão, podendo ser modificada a critério médico.*

## FARMACOLOGIA RESUMIDA: ATORVASTATINA

Fármaco	Ebastina
<b>Classe Terapêutica</b>	Hipocolesterolemiante. Anti-hiperlipidêmico. Inibidor da HMG-CoA redutase.
<b>Indicações Principais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipercolesterolemias de diferentes etiologias (incluindo a hereditária);</li> <li>• Dislipidemias;</li> <li>• Tratamento coadjuvante da dieta para diminuir os níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apobetalipoproteínas e triglicerídeos em pacientes com hipercolesterolemia primária (heterozigota familiar e não-familiar) e na dislipidemia mista (Fredrickson tipos IIa e IIb).</li> </ul>
<b>Interações Medicamentosas Principais</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antiácidos: diminuição da concentração plasmática de atorvastatina em 35%.</li> <li>2. Ciclosporina, derivados do ácido fibrílico, niacina, eritromicina e antifúngicos azóis: aumento do risco de miopatias.</li> <li>3. Colestiramina e colestipol: diminuição da concentração plasmática de atorvastatina em 25%.</li> <li>4. Contraceptivos orais: possível aumento dos níveis séricos dos andrógenos e progestágenos componentes dos anovulatórios.</li> <li>5. Digoxina: aumento nos níveis de digoxina em até 20% na administração concomitante prolongada.</li> </ol>
<b>Reações Adversas Principais</b>	Edema facial, febre, rigidez cervical, mal-estar, reação de fotossensibilidade, edema generalizado, gastroenterite, alterações da função hepática, colite, vômitos, gastrite, boca seca, hemorragia retal, esofagite, eructações, glossite, anorexia, aumento do apetite, estomatite, úlcera duodenal, disfagia, úlcera gástrica, hepatite, pancreatite, icterícia

**Precauções de Uso**

colestática, dispnéia, asma, epistaxe, parestesias, sonolência, alterações do sono, neuropatia periférica, torcicolo, hipercinesia, câibras musculares, miosite, prurido, dermatite de contato, úlceras cutâneas, disúria, menorragia, nefrite, incontinência urinária, anormalidades de ejaculação, hiperglicemia-hipoglicemia, aumento da fosfocreatinoquinase, gota, aumento do peso corporal, aumento do apetite; fezes retidas e escuras; cegueira; sangramento nasal; urina turva ou com sangue; coloração azulada na pele; visão turva.

Recomenda-se controlar a função hepática antes e durante o tratamento. Nos casos em que se observe aumento da concentração plasmática de transaminases (GOT e GPT) acima do triplo do valor normal, a dose do medicamento deverá ser reduzida ou o tratamento deverá ser suspenso.

Aconselha-se precaução em pacientes com antecedentes de consumo abusivo de álcool ou que tenha histórico de hepatopatias severas ou elevações persistentes das transaminases hepáticas.

O tratamento deverá ser suspenso naqueles pacientes que apresentem aumento dos níveis de fosfocreatino-quinase ou suspeita ou diagnóstico de miopatias.

O risco de miopatia durante o tratamento aumenta com a administração concomitante de ciclosporina, derivados do ácido fibríco, eritromicina, niacina ou antifúngicos azólicos.

Antes do início do tratamento aconselha-se controlar a hipercolesterolemia com uma dieta apropriada, exercício e redução de peso em pacientes obesos.

Não se recomenda o uso em crianças devido à ausência de experiência clínica.

**Referências:**

1. Martindale; *The Complete Drug Reference*; 33ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
2. *Mosby's Drug Consult*™. An Imprint of Elsevier Science. St. Louis, EUA; 2002.
3. United States Pharmacopeial Convention; *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*; 20ª edição.
4. Korolkovas, A. e França, F.F.C.A. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
5. P.R. Vade Mécum; Brasil, 10ª edição; Câmara Brasileira do Livro. São Paulo-SP, 2005.
6. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; *Farmacologia*; 5ª edição (3ª revisão); Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2005.
7. Goodman & Gilman. *The pharmacological basis of therapeutics*, 11<sup>th</sup> ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.
8. *Sites* utilizados como fonte de consulta: Atorvastatina. Disponível em: [http://www.rxlist.com/cgi/generic/atorvastatin\\_ad.htm](http://www.rxlist.com/cgi/generic/atorvastatin_ad.htm). Acesso em 28 de abril de 2007.