

**Proteína C-reativa e predição de doença coronária e eventos vasculares globais no estudo prospectivo da pravastatina em idosos sob risco (PROSPER).**

Neste trabalho complementar ao estudo PROSPER verificou-se se a proteína C-reativa pode auxiliar na predição de eventos cardiovasculares ou na resposta à terapia com pravastatina em pacientes idosos e com doença vascular estabelecida ou fatores de risco para estas doenças.

**Fármaco em estudo:** pravastatina

**Autoria:** SATTAR, N.; MURRA, Y. H.; MCCONNACHIE, A. et al. C-reactive protein and prediction of coronary heart disease and global vascular events in the prospective study of pravastatin in the elderly at risk (PROSPER). *Circulation*, 115:000-000, 2007.

**Resumo**

**Introdução**

A fisiopatologia da aterosclerose tem como um dos seus principais componentes a inflamação, que pode ser avaliada de forma relativamente simples através da medida da proteína C-reativa (PCR) sérica. Já foi demonstrado que sua elevação acima de 3mg/L representa risco maior de eventos cardiovasculares futuros. Entretanto, o valor da PCR que representa maior risco já foi trazido para valores inferiores da mesma forma que, em outros trabalhos, seu valor adicional aos fatores de risco tradicionais já foram questionados. Além desse aspecto, a sua influência em populações mais idosas também não foi explorada tão intensivamente quanto em pacientes de meia idade, não se sabendo ao certo seu papel nas faixas etárias mais avançadas. Assim, utilizando a base de dados do estudo PROSPER (*Vascular Events in the Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk C-Reactive Protein and Prediction of Coronary Heart Disease and Global*), este estudo avaliou se a PCR pode prever eventos futuros e também se esta proteína pode ser utilizada para prever a resposta à terapia com estatinas em idosos.

**Métodos**

Homens e mulheres com idade entre 70 e 82 anos foram selecionados para o trabalho. Os pacientes selecionados tinham doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco elevado para tais doenças. Os indivíduos foram randomizados para receber pravastatina na dose 40mg/dia ou o equivalente placebo, sendo seguidos a cada três meses por um tempo médio de 3,2 anos. Os pacientes tiveram a medida de PCR coletada no início do estudo sendo realizada a medida ultrasensível de leitura. O desfecho primário do estudo foi composto de morte por doença cardiovascular, infarto não fatal ou acidente vascular cerebral.

**Resultados**

Foi selecionado para o estudo um total de 5804 pacientes com um número de 865 eventos ao longo do acompanhamento. O nível de PCR entre os indivíduos que tiveram eventos *versus* os que não tiveram foi significativamente maior (3,64 mg/L vs 3,01 mg/L, P menor que 0,0001). A PCR esteve correlacionada diretamente com o índice de massa corpórea e tabagismo ativo e negativamente com o colesterol HDL. Após o ajuste para os demais fatores de risco, indivíduos no

terço superior da distribuição da PCR tiveram um risco 1,36 vezes maior (IC 1,15 a 1,61) de ter eventos que pacientes no terço inferior. A PCR, entretanto, adicionou pouco aos fatores de risco tradicionais na previsão de eventos futuros e não teve relação com a magnitude de resposta a pravastatina.

## Conclusão

Níveis elevados de PCR adicionam pouco risco adicional aos fatores de risco tradicionais na predição de eventos de indivíduos idosos com doença cardiovascular estabelecida e não ajuda a prever a resposta à terapia com pravastatina. Estes dados sugerem que a PCR, com estes objetivos, tem utilidade clínica limitada neste grupo.

### Exemplificação de Fórmula

01. Pravastatina sódica – cápsula

Pravastatina sódica..... 40 mg  
Excipiente qsp..... 1 cápsula

Mande.....cápsulas.

Posologia: 1 cápsula ao dia ou a critério médico.

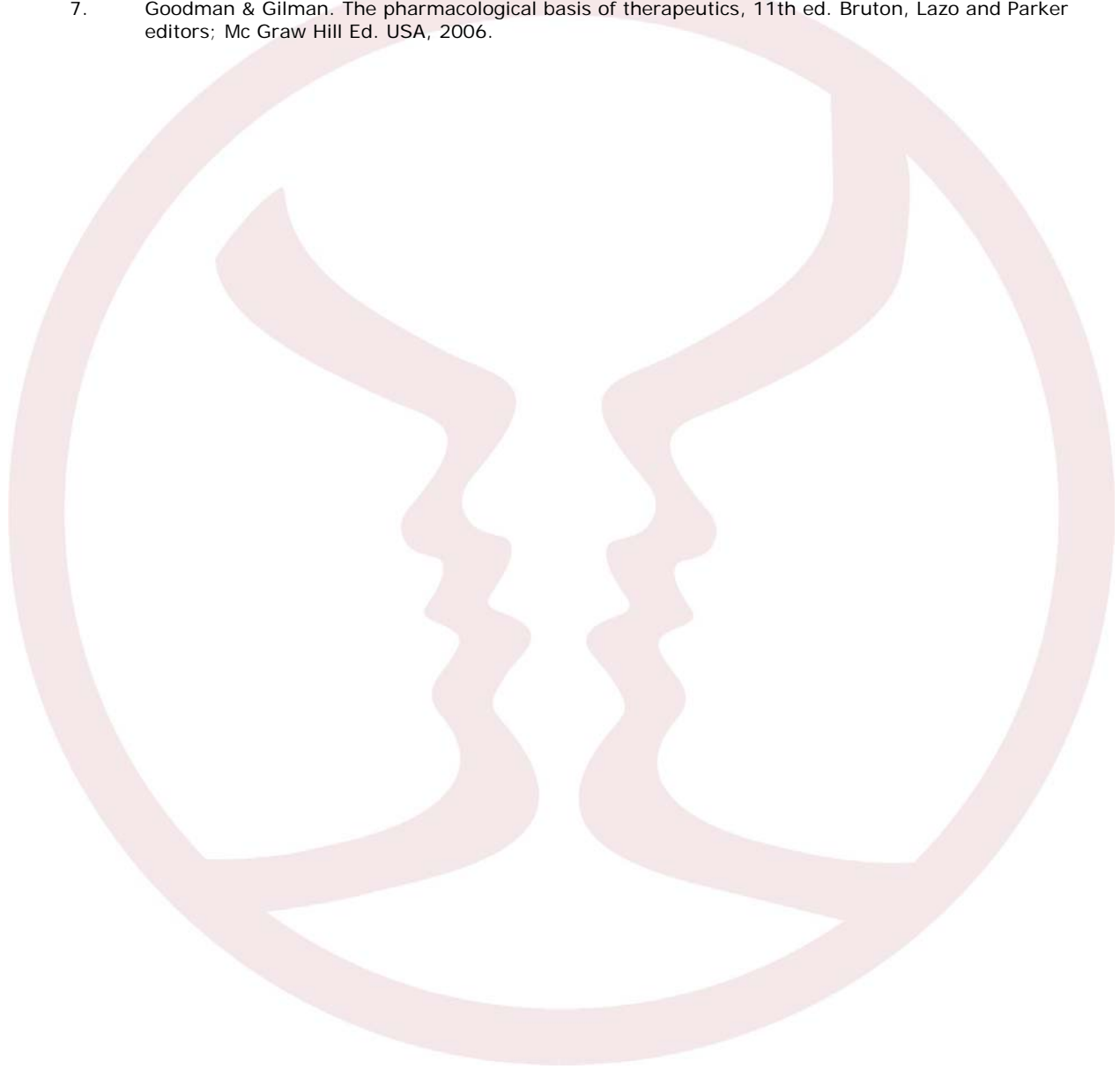
A formulação contida neste artigo é apresentada como exemplificação, podendo ser modificada a critério médico.

## FARMACOLOGIA RESUMIDA: PRAVASTATINA

Fármaco	Pravastatina
<b>Classe Terapêutica</b>	Hipocolesterolemiantes Anti-hiperlipidêmico Inibidor da HMG-CoA redutase.
<b>Indicações Principais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hiperlipidemia</b> – a <i>pravastatina</i> é indicada como adjuvante da dieta quando a resposta à dieta restritiva – em relação às gorduras saturadas e colesterol – não apresenta resultados satisfatórios para a redução dos níveis de colesterol total e ligado ao LDL (LDL-colesterol) em pacientes com hipercolesterolemia primária (tipos IIa e IIb) especialmente em pacientes com risco significativo de doença arterial coronariana que não responde à dieta ou a outras medidas.</li> </ul>
<b>Interações Medicamentosas Principais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticoagulantes derivados da cumarina: O uso concomitante destes fármacos pode aumentar o risco de hemorragias ou o tempo de protrombina (TP).</li> <li>1. Colestiramina e colestipol: O uso adjunto pode diminuir a biodisponibilidade da pravastatina; a administração destes agentes deve se dar de 1 a 4 horas após a administração do inibidor da HMG-CoA redutase.</li> </ul>
<b>Reações Adversas Principais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mialgia;</li> <li>• Cefaléia;</li> <li>• Diarréia;</li> <li>• Constipação;</li> <li>• Tontura, flatulência;</li> <li>• Náuseas;</li> <li>• Exantema;</li> <li>• Dor de estômago;</li> <li>• Azia;</li> <li>• Alteração dos valores de AST, ALT e CPK;</li> <li>• Dor músculo-esquelética localizada;</li> <li>• Erupção cutânea.</li> </ul>
<b>Precauções de Uso</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antes de iniciar o tratamento com a pravastatina sódica, deverá ser descartada a existência de hipercolesterolemia secundária a obesidade, diabetes mellitus mal controlado, hipotireoidismo, síndrome nefrótica e doença biliar obstrutiva. A pravastatina, assim como outros agentes hipolipemiantes, pode provocar anomalias na função, que são refletidas no aumento das transaminases séricas.</li> <li>• No caso de administração concomitante de resinas sequestrantes de ácidos biliares, deverá ser tomada 1 hora antes ou 4 horas depois da administração daquelas; Deve-se, ainda, considerar a relação risco/benefício quando existem as seguintes doenças: etilismo, grande cirurgia, convulsões incontroladas, distúrbios metabólicos endócrinos ou eletrolíticos graves, doença hepática, hipotensão, infecção aguda grave, transplante de órgão com tratamento imunossupressor, trauma.</li> </ul>

**Referências:**

1. Martindale; The Complete Drug Reference; 33a edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
2. Mosby's. Drug Consult O. 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, 11th ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.



**Artigo Técnico Angiologia** é parte integrante do **SAP®**, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.