

O Tratamento da Hipercolesterolemia é Capaz de Reduzir a Mortalidade Total?

Neusa Forti
São Paulo, SP

É de conhecimento geral que a mortalidade por doença arterial coronariana (DAC) é responsável pela maioria dos óbitos; nos países desenvolvidos, sendo influenciada pela existência de determinados fatores, classicamente conhecidos como fatores de risco^{1,2}. Dentre eles, destaca-se a hipercolesterolemia².

Investigações anatomopatológicas, epidemiológicas clínicas e terapêuticas demonstraram suficiente e exaustivamente a vinculação entre hipercolesterolemia e DAC². Por outro lado, a redução dos níveis plasmáticos do colesterol total e, particularmente, da fração LDL-C; quer através de modificações no estilo de vida, quer através de medicamentos, tem-se mostrado eficaz para diminuição de eventos coronarianos, normalização da função endotelial, estabilização e, até mesmo, regressão de lesões ateroscleróticas³⁻⁵. Entretanto, evidências de redução da mortalidade surgiram somente com a publicação de um estudo planejado, o *Scandinavian Simvastatin Survival Study*^{6,9}.

O 4 S. como é conhecido, tem as características de ensaio duplo-cego, randomizado, placebo-controlado e envolveu 4.444 pacientes (selecionados entre 7.027 recrutados em 94 centros médicos da Escandinávia), de 35 a 70 anos, com DAC estabelecida (angina ou infarto do miocárdio), colesterolemia total entre 212 e 308mg/dl (5,5 a 8mmol/l), seguidos por 5,4 anos. Pacientes tratados com simvastatina, um potente inibidor da HMG-CoA redutase, apresentaram reduções médias das frações Lipídicas aterogênicas (25% e 35% respectivamente para a colesterolemia total e LDL-C), elevação da fração HDL-C (8%) e reduzido percentual de efeitos indesejáveis (6%). Essas modificações do perfil lipídico foram responsáveis por redução de 30% e 42%, respectivamente, da mortalidade total e por DAC, acompanhadas por diminuição de 34% e 37% de eventos coronarianos e da necessidade de terapêutica intervencionista (angioplastia, cirurgia de revascularização miocárdica).

Paralelamente, ocorreu no grupo tratado, diminuição de eventos fatais e não-fatais decorrentes de acidente vascular cerebral (AVC). Considerando a mortalidade decorrente de causas não relacionadas a comprometimento cardiovascular, não houve diferenças entre aqueles que receberam o fármaco e aqueles que receberam o placebo: o número de mortes violentas (suicídio,

traumatismos) e neoplasias foi semelhante nos dois grupos. Os achados foram similares em homens e mulheres, tanto no grupo etário abaixo como naqueles acima de 60 anos.

Para a comunidade médica, os resultados desse amplo estudo são altamente relevantes. Reiteram a importância da diminuição dos níveis das frações lipídicas aterogênicas na redução de novos eventos coronarianos e na necessidade de terapêutica invasiva. Evidenciaram expressiva redução na incidência de acidentes vasculares cerebrais fatais e não-fatais, em decorrência da referida diminuição, fato que, até então, não fora comprovado pelos estudos envolvendo metanálise^{9,10}. Pela primeira vez, mostram diminuição de eventos coronarianos no sexo feminino e aumento da sobrevida em idosos. Desmistificam a hipótese de que a redução da colesterolemia possa ser responsabilizada por um aumento de mortes violentas, tendência a suicídio ou de afecções neoplásicas malignas. Indiscutivelmente, demonstram que a terapêutica adequada, efetiva e continuada da hipercolesterolemia, em pacientes com manifestações clínicas de DAC, pode ser responsabilizada pela diminuição, não só da mortalidade por DAC como também de mortalidade total.

Esses achados levam à suposição de que benefícios ainda mais acentuados podem advir pelo controle simultâneo de outros fatores de risco, melhorando a qualidade de vida, reduzindo os gastos para a terapêutica da doença e manutenção da saúde.

Referências

1. Simons LA - Interrelations of lipids and lipoproteins with artery disease mortality in 19 countries. *Am J Cardiol* 1986; 57: 5G-10G.
2. Giannini SD - Fatores de risco na aterogênese. In: Quintão E (ed) - *Colesterol e Aterosclerose*. Rio de Janeiro, Qualitymark 1992; 137.
3. La Rosa J, Cleeman JI - Cholesterol-lowering as treatment for established coronary heart disease. *Circulation* 1992; 85: 1229-35.
4. Brown BE, Zhao XQ, Sacco DE, Albers JJ - Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. *Circulation* 1993; 87:1781-91.
5. MAAS investigators - Effects of simvastatin on coronary atheroma: The Multicentre Anti-Atheroma Study (MAAS). *Lancet* 1994; 344: 633-8.
6. Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA - Lowering cholesterol concentration and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *Br Med J* 1990, 301: 309-14.
7. Rossouw JE, Lewis B, Rifkind BM - The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990; 303: 1112-9.
8. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Design and baseline results of the Scandinavian Simvastatin Survival Study of patients with stable angina and/or previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 393-400.
9. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4 S). *Lancet* 1994; 344:1383-89.
10. Atkins D, Psaty B, Koepsell TD, Longstreth WT, I-rson EB - Cholesterol reduction and the risk for stroke in men. *Ann Intern Med* 1993; 119: 136-45.