Estatinas, colesterol e doença cardiovascular

Prof Dr. Hermes Toros Xavier; Profa. Me. Ana Karla Gaburri

Autor para correspondência: hermes.xavier@unisanta.br

O conhecimento científico atual da tríade LDL-colesterol (LDL), doença cardiovascular (CV) e estatinas, está estabelecido em 3 premissas fundamentais: (1) LDL é um fator causal para a doença aterosclerótica CV[1]; (2) meta-análises com milhares de pacientes demonstram reduções de 20% na ocorrência de eventos CV para cada diminuição de 39 mg/dL nos níveis de LDL e que estatinas estão associadas com significativas reduções de LDL, eventos CV e mortalidade por qualquer causa[2]; e (3) existe uma relação linear entre a diminuição do LDL e a redução de eventos CV, que persiste e é segura, mesmo para valores de LDL extremamente baixos, bem abaixo dos níveis recomendados como metas terapêuticas atuais[3].

Essas premissas estabelecem, de forma inequívoca, que a terapia redutora do LDL-C com estatinas é efetiva e segura na redução do risco CV. Com base nessas evidencias, Diretrizes de tratamento do colesterol tem proposto metas terapêuticas absolutas e reduções percentuais do LDL de acordo com o risco CV individual estratificado[4].

Conceito emergente, estabelecido através de estudos utilizando o ultrassom intravascular, a demonstração de que a progressão da aterosclerose pode ser atenuada, as placas estabilizadas e a regressão do volume do ateroma, alcançado, confirma a associação linear existente entre os níveis de LDL atingidos com o tratamento e a progressão da aterosclerose coronária. Estudos de regressão da aterosclerose, com estatinas isoladas ou estatinas associadas ao inibidor de PCSK9, demonstraram as mudanças no volume do ateroma e o impacto sobre a evolução da placa aterosclerótica[5-7].

Outro fenômeno observado, é o aumento da calcificação da placa, naturalmente dirigido pelo processo inflamatório e, reconhecidamente, precipitado pelo tratamento com estatinas. Sugerindo que macrocalcificação reflete estabilidade, enquanto microcalcificação se associa com instabilidade e ruptura da placa. Estatinas incrementam a macrocalcificação, o processo curativo da placa, através da estimulação de determinados macrófagos[8].

Dessa forma, é necessário manter-se o foco na literatura, uma vez que novos estudos, novas diretrizes e novas terapias para o colesterol tem validado, de maneira inequívoca, a hipótese lipídica, do quanto mais baixo o colesterol, melhor.

Referências bibliográficas:

1. Ference BA et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the EAS Consensus Panel. European Heart Journal. 2017; 0:1–14 doi:10.1093/eurheartj/ehx144.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012 Aug 11;380(9841):581-90.
3. Collins R, Reith C, Emberson J et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet 2016;388 (10059):2532-2561.
4. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bra Cardiol, Volume 109, No 1, Supl. 2, Julho 2017.
5. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. REVERSAL: A randomized controlled trial. JAMA 2004; 291:1071-80.
6. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. A study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden (ASTEROID). JAMA. 2006; 295(13):1556-65.
7. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: GLAGOV Randomized Clinical Trial. JAMA. doi:10.1001/jama.2016.16951.
8. Shioi A, Ikari Y. Plaque Calcification During Atherosclerosis Progression and Regression. Journal Atheroscler Thromb 2017.