

Estudo da toxicidade muscular pelo uso de estatinas em pacientes hipercolesterolêmicos: avaliação pela espectroscopia do hidrogênio por ressonância magnética.

CÍNTIA DE SOUZA LIMA MORAES

Orientador: Prof. Dr. Roberto Kalil Filho

Programa de Cardiologia

Resumo

Moraes CSL. *Estudo da toxicidade muscular pelo uso de estatinas em pacientes hipercolesterolêmicos: avaliação pela espectroscopia do hidrogênio por ressonância magnética* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.77p.

A doença cardiovascular é a principal causa de morte no mundo ocidental e as estatinas são os medicamentos mais prescritos para prevenção e tratamento. Apesar de serem os fármacos mais prescritos, ainda são subutilizados, tendo como principal causa de interrupção do tratamento a miopatia. Entre os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da miotoxicidade, a deficiência da coenzima Q10 vem sendo apontada como a principal responsável deste efeito colateral. A creatinofosfoquinase (CPK) é um biomarcador de gravidade dos danos musculares sendo utilizado de rotina na prática clínica. Contudo, seus níveis podem estar normais ou aumentados em pacientes em uso de estatinas e apresentando sintomas musculares. Sendo assim, a espectroscopia do hidrogênio por ressonância magnética (EHRM) poderia auxiliar no diagnóstico da toxicidade muscular causada pelas estatinas, através de um estudo metabólico de alterações decorrentes dos vários mecanismos envolvidos isolados ou associados. O objetivo deste estudo é avaliar as concentrações das gorduras intramiocelulares (IMCL) e extramiocelulares (EMCL), creatina total (Cr total) e trimetilamina (TMA), nos músculos tibial anterior e sóleo, nos pacientes em uso de estatina e com sintomas musculares e comparar com indivíduos hipercolesterolêmicos ($LDL \geq 160\text{mg/dL}$) e normocolesterolêmicos ($LDL < 160\text{mg/dL}$), ambos sem tratamento. Também avaliar o efeito da

redução do colesterol plasmático (após três meses de tratamento com estatinas) nas concentrações de gorduras IMCL e EMCL. Além disso, fazer uma correlação entre os níveis de CPK destes pacientes com as variáveis da espectroscopia. Noventa e um pacientes (média de 44 anos, 54 mulheres e 37 homens) foram submetidos à coleta de sangue para avaliação do perfil lipídico, TGO, TGP, CPK, TSH, T4 livre, creatinina e glicemia, e H-MRS para avaliação dos metabólitos IMCL, EMCL, Cr total e TMA. Os pacientes foram divididos em três grupos: grupo 1 (pacientes com LDL-C < 160 mg/dL, sem uso de medicação hipolipemiante) n=49, grupo 2 (pacientes em uso de estatina e apresentando sintomas musculares) n=18 e grupo 3 (pacientes com LDL-C ≥ 160 mg/dL, sem uso de estatina) n=24. Os pacientes do grupo 3 foram submetidos à coleta de sangue e a EHRM em dois momentos: antes e três meses após o tratamento com sinvastatina 20mg. Os exames foram realizados utilizando o aparelho de ressonância magnética SIGNA 1,5 T (Tesla) (General Electric, Milwaukee, WI, USA) e as imagens foram analisadas e processadas automaticamente utilizando o programa LCModel versão 6.2 (<http://s-provencher.com/>). Foram obtidos 115 exames de espectroscopia. Os pacientes do grupo 2 (55±9 anos) eram mais velhos do que os dos grupos 1 (38±11 anos) e 3 (48±9 anos) respectivamente, p<0,001. Houve diferença significativa entre os grupos, pré-tratamento, em relação ao colesterol total, LDL-colesterol, triglicérides e TGO (p<0,001). Não foi observada diferença significativa nos níveis de CPK entre os grupos 1, 2 e 3 (p=NS). No grupo 3, houve redução significativa nos níveis de colesterol total, LDL-C e triglicérides após tratamento com estatina (p<0,05). Não houve diferença significativa entre as variáveis IMCL, EMCL, Cr total e TMA, assim como suas razões entre os grupos avaliados e no grupo 3 antes e após o tratamento com estatinas (p=NS). Em relação aos valores de CPK e os resultados encontrados nas espectroscopias dos pacientes do grupo 2, observamos uma correlação positiva e significativa entre a análise sérica da CPK e a razão da gordura IMCL e creatina total no músculo tibial anterior (r=0,253; p=0,018). A EHRM é um exame factível para ser utilizado na prática clínica, porém não foi possível demonstrar alterações nas concentrações dos metabólitos nos músculos tibial anterior e sóleo entre os grupos estudados. Os achados de correlações entre a CPK e a razão da gordura IMCL e creatina total podem sugerir uma manifestação

precoce de toxicidade muscular causada pelas estatinas, em pacientes com sintomas musculares.

Descritores:1.Estatinas 2.Miotoxicidade 3.Espectroscopia 4. Ressonância magnética