

Efeitos da Associação de Sinvastatina e Ezetimiba na Cinética de Quilomícrons Artificiais em Pacientes Portadores de Doença Arterial Coronária Estável

OCTÁVIO CELESTE MANGILI

Orientador: Prof. Dr. Raul Dias dos Santos Filho

Programa de Cardiologia

Resumo

Mangili OC. *Efeitos da associação de sinvastatina e ezetimiba na cinética de quilomícrons artificiais em pacientes portadores de doença arterial coronária estável* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012. 87p.

FINALIDADE: Defeitos na depuração plasmática de quilomícrons e seus remanescentes (QM) predispõem à doença arterial coronária (DAC). QM ligam-se a seus receptores hepáticos específicos (RLP) e aos receptores de LDL (LDL-r). As estatinas reduzem o LDL-colesterol (LDL-C) e melhoram a depuração plasmática de QM, aumentando a expressão hepática do LDL-r. A ezetimiba (EZE), um bloqueador da absorção do colesterol, também aumenta a expressão de LDL-r nos seres humanos. Este estudo avaliou os efeitos isolados da EZE na depuração plasmática de QM artificial em pacientes DAC. Também foram testados os efeitos da associação da sinvastatina em dose baixa com EZE em comparação com a máxima dose de sinvastatina sobre depuração plasmática de QM. **MÉTODOS:** 25 pacientes com DAC estável (idade 61 ± 5 anos), após um período de seis semanas de *washout* de estatinas, foram randomizados para um ou outro tratamento com 10 mg EZE (grupo 1, n = 13) ou sinvastatina 20 mg (grupo 2, n = 12). Os pacientes evoluíram para 10mg + 20mg de sinvastatina com EZE ou sinvastatina 80 mg, respectivamente. Os estudos cinéticos foram realizados no início e após 6 e 12 semanas de cada braço do tratamento. A emulsão

lipídica de QM marcada com 14C-CE (que mede a remoção QM e remanescente) e 3H-TG (que mede a lipólise de QM) foi injetada e amostras de sangue foram coletadas durante 60 minutos para determinar taxas de remoção fracionária de radioisótopos (TFR) por análise compartimental. As comparações foram feitas por análise de medidas repetidas (ANOVA). RESULTADOS: Não houve diferenças nas características clínicas e laboratoriais entre os grupos. As TFR de 14C-CE (1/min) no grupo 1 foram $0,005 \pm 0,004$, $0,011 \pm 0,007$ e $0,018 \pm 0,004$ e no grupo 2 foram $0,004 \pm 0,002$, $0,011 \pm 0,008$ e $0,019 \pm 0,007$, respectivamente, à admissão, 6 e 12 semanas ($p < 0,05$ e ns, respectivamente, para comparações de tempo e grupo). As TFR de 3H-TG (1/min) no grupo 1 foram de $0,017 \pm 0,01$, $0,024 \pm 0,011$ e $0,042 \pm 0,013$ e no grupo 2 foi de $0,01 \pm 0,016$, $0,022 \pm 0,009$ e $0,037 \pm 0,011$, respectivamente, no início do estudo, 6 e 12 semanas ($p < 0,05$ e ns, respectivamente, para comparações de tempo e grupo). Mudanças semelhantes também foram encontradas para o LDL-C (mg/dL): 142 ± 22 , 113 ± 19 , 74 ± 17 para grupo 1 e 119 ± 22 , 92 ± 15 e 72 ± 15 para o grupo 2, respectivamente, na admissão, 6 e 12 semanas ($p < 0,05$ para o tempo e ns para o grupo). CONCLUSÃO: EZE isolada aumentou a remoção do plasma de QM e remanescentes e a associação com a sinvastatina aumentou os seus efeitos. A sinvastatina em dose baixa associada à EZE apresentou efeitos favoráveis semelhantes tanto na depuração plasmática de QM quanto na redução de LDL-C em comparação com 80mg de sinvastatina.

Descritores: 1.Doença da artéria coronariana 2.Quilomícrons 3.Cinética 4.Ezetimiba 5.Sinvastatina.