

O que há de novo?

Ivabradina para pacientes com insuficiência cardíaca crônica, classes II, III ou IV

Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica que ocorre em pacientes que, em razão de alguma anormalidade herdada ou adquirida na estrutura e/ou função cardíacas, desenvolvem sintomas (dispneia e fadiga) e sinais clínicos (edema, estertores) que levam a hospitalizações frequentes, redução na qualidade e expectativa de vida¹.

No Brasil, em 2012, foram registradas 243.979 internações por IC no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), representando mais de 20% das internações por doenças do aparelho circulatório. No mesmo ano, foram registrados 23.088 óbitos por IC². Os pacientes com IC são atualmente classificados em dois grupos: (1) com fração de ejeção (FE) diminuída ($FE \leq 40 - 50\%$), denominada insuficiência sistólica; ou (2) com FE preservada ($FE \geq 40 - 50\%$), denominada insuficiência diastólica. Cerca da metade dos pacientes que evoluem com IC apresentam FE normal ou preservada¹.

O tratamento farmacológico tem como objetivos reduzir os sintomas e a morbidade associados à insuficiência cardíaca crônica. Busca-se melhorar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida, reduzindo também as hospitalizações e a mortalidade por qualquer causa ou associada à IC³.

Ivabradina (Procoralan[®], Servier) é um redutor da frequência cardíaca (FC) que inibe de modo seletivo e específico o marcapasso cardíaco *If*, responsável pelo controle da despolarização diastólica espontânea no nodo sinusal que regula a FC⁴.

Atualmente, a ivabradina está aprovada no Brasil apenas para o tratamento de *angina pectoris*⁵. Na Europa, também é empregada no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca crônica, classes II, III ou IV, classificação usada pela *New York Heart Association*

(NYHA), disfunção sistólica, ritmo sinusal e $FC \geq 75$ batimentos por minuto (bpm), em combinação com terapia padrão, incluindo betabloqueador. Ainda é empregada quando o betabloqueador não é tolerado⁴.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia⁶, a ivabradina tem classe de recomendação IIa e nível de evidência A para o tratamento de pacientes em ritmo sinusal com $FC > 70$ bpm e classe funcional II, III ou IV, com disfunção sistólica, em uso de inibidor de enzima conversora de angiotensina (ou bloqueador dos receptores de angiotensina II) + betabloqueador em doses máximas toleradas.

A eficácia da ivabradina no tratamento da insuficiência cardíaca crônica foi avaliada em comparação a placebo (ambos adicionados ao tratamento padrão) em um ensaio clínico denominado SHIFT³. Neste estudo multicêntrico ($n = 6505$ pacientes, recrutados em 677 centros de 37 países), duplo-cego, com grupos paralelos, foram incluídos pacientes com IC moderada a grave, com disfunção sistólica ventricular esquerda, que já recebiam tratamento para a doença. Os resultados obtidos após duas semanas mostraram que a ivabradina, associada ao tratamento padrão, reduziu o desfecho principal combinado (mortalidade cardiovascular + hospitalizações por agravamento da IC) em comparação ao placebo [24% versus 29%, respectivamente - Hazard Ratio 0,82 (IC 95%: 0,75-0,90; $p < 0,0001$) em pacientes com IC classes II, III ou IV, com fração de ejeção reduzida, em ritmo sinusal e com $FC \geq 70$ bpm. O resultado para o desfecho principal deveu-se à redução das hospitalizações por agravamento da IC (ivabradina=16% versus placebo=21%). A ivabradi-

na não apresentou qualquer efeito sobre a mortalidade geral [ivabradina=16% *versus* placebo=17%; HR 0,90 (IC 95%: 0,80-1,02); $p=0,092$]; nem sobre a mortalidade cardiovascular [ivabradina=14% *versus* placebo=15%; HR 0,91 (IC 95%: 0,80-1,03); $p=0,128$], todavia reduziu a mortalidade relacionada à IC [ivabradina=3% *versus* placebo=5%; HR 0,74 (IC 95%: 0,58-0,94), $p=0,014$]. No subgrupo de pacientes que receberam ao menos a metade da dose recomendada de ivabradina, a redução do desfecho principal combinado não foi significativa [HR 0,90 (IC 95%: 0,77-1,04); $p=0,155$]³.

Os principais efeitos adversos da ivabradina são bradicardia, problemas visuais e fibrilação auricular³.

Portanto, até o momento, o uso da ivabradina demonstra benefício clínico de pequena magnitude para pacientes seletos entre aqueles com IC. Estudos posteriores são necessários para definir se a ivabradina oferece algum benefício para desfechos de maior relevância clínica, como redução de mortalidade.

Referências

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Medicina Interna. 16 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2009.
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>, acesso em 26.06.2013.
3. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Informes de Evaluación de Medicamentos. Ivabradina (insuficiencia cardiaca crónica). INFORME (5) 2013. [citado em 05.07.2013] Disponível em: http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME_IEM2013_ivabradina.pdf, acesso em 05.07.2013.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ivabradine for treating chronic heart failure. Issued: November 2012. NICE technology appraisal guidance 267. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13970/61620/61620.pdf>, acesso em 05.07.2013
5. Servier. Bula do medicamento Procoralan®. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B34312-1-0%5D.PDF>, acesso em 05.07.2013.
6. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. Arq Bras Cardiol 2012; 98(supl. 1):1-33. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2012/Diretriz%20IC%20Cr%C3%B4nica.pdf>

Pitavastatina para pacientes com dislipidemia

As estatinas são fármacos efetivos e considerados como primeira escolha no tratamento de pacientes com dislipidemia^{1,2} quando as medidas não farmacológicas forem insuficientes².

Emprega-se tratamento farmacológico com hipolipemiantes a todos os pacientes em prevenção secundária, com o objetivo de alcançar colesterol LDL < 100 mg/dl ou reduções de 30% do valor inicial. Em prevenção primária, as evidências sobre os benefícios do tratamento hipolipemiantes são inconsistentes, impossibilitando o

estabelecimento de valores alvo para o colesterol LDL. Nessa população, as principais intervenções são as medidas não farmacológicas (mantidas por pelo menos seis meses)².

Sinvastatina é a estatina de primeira escolha, com efetividade estabelecida na prevenção de eventos cardiovasculares e melhor relação de custo-efetividade².

Como tratamento alternativo às estatinas (em caso de intolerância ou risco de interações), ou como complemento às mesmas, há outros hipolipemiantes, como os